

Recherches Histophysiologiques sur le Lobe Intermédiaire de l'Hypophyse

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 28 Juin 1963

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Madame Hermance LEGAIT

(née de RAMAIX)

Docteur en Médecine (Louvain)

Agrégée de l'Enseignement Supérieur belge (Louvain)

Maître de Recherches C.N.R.S.

née le 15 Octobre 1917 à Sainte-Adresse (Seine-Maritime)

Examineurs de la thèse

MM. BEAU, Professeur	Président
FLORENTIN, Professeur	
ARNOULD, Professeur	Juges
GRIGNON, Maître de Conf. agrégé	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE NANCY
1963

FACULTÉ DE MÉDECINE
N° 71

Recherches Histophysiological sur le Lobe Intermédiaire de l'Hypophyse

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 28 Ju'n 1963

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Madame Hermance LEGAIT

(née de RAMAIX)

Docteur en Médecine (Louvain)

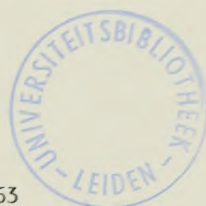
Agrégée de l'Enseignement Supérieur belge (Louvain)

Maître de Recherches C.N.R.S.

née le 15 Octobre 1917 à Sainte-Adresse (Seine-Maritime)

Examineurs de la thèse

MM. BEAU, Professeur	Président
FLORENTIN, Professeur	Juges
ARNOULD, Professeur	
GRIGNON, Maître de Conf. agrégé	



Doyen : M. A. BEAU

Assesseur : M. J. ROUSSEL

Doyens honoraires :

MM. LUCIEN, MERKLEN, J. PARISOT, P. SIMONIN

Professeurs honoraires :

MM. JACQUES, JEANDELIZE, FRUHINSHOLZ, SANTENOISE, CHAILLET-BERT, HAMANT, BINET, ABEL, MUTEL, FRANCK, MELNOTTE, VERMELIN, GUILLEMIN.

Professeurs :

MM.	MM.
Anatomie BEAU	Clinique de Pneumo-
Anatomie pathologique FLORENTIN	ptisiologie LAMY
Chimie biologique WOLFF	Clinique des voies uri-
Bactériologie et parasi-	naires N...
tologie HELLUY	Clinique de Neuro-chi-
Clinique Chirurgicale A CHALNOT	rurgie LEPOIRE
Clinique Chirurgicale B BODART	Electro-radiologie clini-
Clinique Dermato-syphi-	que ROUSSEL
ligraphique BEUREY	Embryologie DOLLANDER
Clinique Gynécologique BERTRAND	Histologie LEGAT
Clinique Médicale A .. MICHON P.	Hydrologie thérapeuti-
Clinique Médicale B .. KISSEL	que et climatologique MERKLEN
Clinique de Neurologie	Hygiène et médecine
et psychiatrie ARNOULD G.	sociale SENAULT
Clinique de Pédiatrie et	Médecine légale HEULLY
puériculture NEIMANN	Médecine du travail et
Clinique Obstétricale .. HARTEMANN J.	réadaptation PIEROUIN
Clinique Ophtalmologi-	Pathologie chirurgicale .. LOCHARD
que THOMAS	Pathologie médicale .. HERBEUVAL
Clinique Oto-rhino-laryn-	Physiologie ARNOULD P
gologique GRIMAUD	Physio-pathologie respi-
Clinique Rhumatologi-	ratoire SADOUL
que LOUYOT	Physique BURG
Clinique Stomatologique GOSSEREZ	Stomatologie HOUPERT
	Thérapeutique FAIVRE

Professeurs sans chaire :

MM. RAUBER, RICHON, CORDIER

Agrégés pérennisés :

	MM.		MM.
Médecine	HARTEMANN P.	Médecine	LARCAN
Médecine	DUREUX	Obstétrique	RIBON

Maîtres de Conférences agrégés :

	MM.		MM.
Anatomie	CAYOTTE	Physique	MARTIN
Bactériologie	DE LAVERGNE	Physiologie	BOULANGÉ
Carcinologie	CHARDOT	Physiologie	BOUVEROT
Chimie	PAYSANT	Physiologie	BOURA
Chimie	NABET	Bactériologie	BURDIN
Hématologie	STREIFF	Electroradiologie	ANTOINE
Histologie	GRIGNON	Maladies infectieuses ..	GERBAUT
Hygiène	DEBRY	Médecine légale	DE REN
Hygiène	FOLIGUET	Médecine et thérapeuti-	
Pathologie expérimentale	LACOSTE	que	GRIILLIAT
Pharmacologie	LAMARCHE		

Agrégés en exercice :

	MM.		MM.
Chirurgie	BÉNICHOUX	Médecine	GAUCHER
Chirurgie	MICHON J.	Médecine légale et méde-	
Chirurgie	SOMMELET	cine du travail	PERNOT
Chirurgie	GROSDIDIER	Neurologie et psychiatrie	TRIDON
Chirurgie	PRÉVOT	Neurologie et psychiatrie	LAXENAIRE
Chirurgie	VICHARD	Ophtalmologie	ALGAN
Chirurgie	FRISCH	Oto-rhino-laryngologie ..	WAYOFF
Médecine	SCHMITT	Pédiatrie et puériculture	PIERSON
Médecine	GILGENKRANTZ	Pédiatrie et puériculture	MANCIAUX
Médecine	HURIET	Urologie	GUILLEMIN

Chargés de Cours :

	MM.		MM.
Cardiologie	FAIVRE	Gériatrie	HERBEUVAL
Chirurgie et orthopédie		Maladies mentales	HACQUARD
infantiles	BEAU	Médecine expérimentale	SADOUL

Agrégés libres :

MM. ANDRÉ, ARNULF

Secrétaire : M. SEUROT

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les imputer.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR A. BEAU,

Professeur d'Anatomie,
Doyen de la Faculté de Médecine,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

*qui nous a fait le grand honneur d'accepter la
présidence de notre jury de thèse.*

Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance.

A NOS JUGES

M. LE PROFESSEUR P. FLORENTIN,

Professeur d'Anatomie pathologique,
Directeur du Centre Anticancéreux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

*dont les travaux sur le lobe intermédiaire nous
ont orienté et qui a bien voulu juger cette thèse.*

M. LE PROFESSEUR P. ARNOULD,

Professeur de Physiologie,

*qui a été notre Directeur de Recherches en 1962
auprès du Centre National de la Recherche Scien-
tifique et qui nous a toujours réservé un accueil
bienveillant.*

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ G. GRIGNON,

Maître de Conférences Agrégé d'Histologie,

*que nous sommes heureuse de remercier ici pour
l'aide complaisante qu'il nous a apportée.*

A MA MERE

A MON MARI ET A MES ENFANTS

en témoignage d'affection

S E R M E N T

SUR MA CONSCIENCE, EN PRÉSENCE DE MES MAÎTRES
ET DE MES CONDISCIPLES, JE JURE D'EXERCER LA
MÉDECINE SUIVANT LES LOIS DE LA MORALE ET DE
L'HONNEUR ET DE PRATIQUER SCRUPULEUSEMENT
TOUS MES DEVOIRS ENVERS LES MALADES, MES
CONFRÈRES ET LA SOCIÉTÉ.

Recherches Histophysiologiques
sur le Lobe Intermédiaire
de l'Hypophyse

INTRODUCTION

De nombreuses recherches ont été consacrées dans ces dernières années à l'étude cytologique et physiologique du lobe antérieur comme du lobe postérieur de l'hypophyse chez de nombreux Vertébrés et ont notablement fait progresser nos connaissances à ce sujet. Beaucoup plus limitées sont les acquisitions réalisées au sujet du lobe intermédiaire. Cependant, en utilisant de récentes observations histo-physiologiques, que nous-mêmes depuis plusieurs années nous nous efforçons de compléter, il nous semble possible de nous orienter actuellement d'une façon légèrement différente dans cette question encore si mal connue de la physiologie du lobe intermédiaire principalement chez les Mammifères.

Mais avant d'exposer le résultat de ces recherches personnelles, rappelons rapidement l'essentiel des connaissances acquises sur ce lobe hypophysaire.

C'est assez naturellement l'anatomie et l'histologie comparées de cette région de l'hypophyse qui ont fait l'objet du plus grand nombre de travaux et de plusieurs revues générales (ROMEIS, 1940 ; HERLANT, 1953 ; OBOUSSIER, 1955). Nous savons ainsi que ce lobe intermédiaire est bien développé chez les Poissons (principalement les Sélaciens), qu'il est toujours important chez les Batraciens, plus d'une façon générale chez les Anoures que chez les Urodèles, mais que son extension est très variable chez les Reptiles (SAINT-GIRONS, 1960-1961).

Absent chez les Oiseaux, son importance diminuerait chez les Mammifères les plus évolués : un certain nombre de Primates et l'Homme ne possèdent avec une fente hypophysaire transitoire, qu'une zone intermédiaire restreinte. Divers Mammifères, par ailleurs (Cétacés, Siréniens, Edentés), dont le lobe nerveux est séparé du lobe antérieur par une lame conjonctive plus ou moins épaisse, ne possèdent ni *pars intermedia*, ni fente hypophysaire. Bien qu'en ce domaine de très nombreuses recherches aient été effectuées, l'appareil hypophysaire d'un très grand nombre d'espèces

et principalement de Mammifères n'a jamais été étudié : l'histologie comparée de la pars intermedia, comme l'indique ROMETS, est à peine esquissée ; en particulier les proportions volumétriques des divers lobes hypophysaires ne sont connues que pour un nombre limité d'espèces.

On sait depuis ZONDECK et KROHN (1932) que le lobe intermédiaire renferme un principe mélanophoro-dilatateur généralement désigné en France sous le nom d'interméline, ou encore de principe ou d'hormone mélanotrope (mélanotropine) ou mélanophorétique : c'est l'hormone de stimulation mélanocytaire (mélanocyte-stimulating hormone : M. S. H.) de LERNER et ses collaborateurs (1954).

L'interméline est présente dans tout l'appareil pituito-hypophysaire avec un maximum de concentration dans le lobe intermédiaire qui semble bien être son lieu d'élaboration. Chez les animaux dépourvus de lobe intermédiaire, elle est élaborée par le lobe antérieur ; chez les Oiseaux elle paraît provenir principalement de la partie céphalique du lobe antérieur dont la teneur en interméline serait trente fois plus élevée que celle de la partie caudale de ce lobe antérieur (KLEINHOLZ et RAHN, 1939 ; MIALHE-VOLOSS et BENOIT, 1954). TIXIER-VIDAL, HERLANT et BENOIT (1962) localisent même à un groupe cellulaire particulier du lobe céphalique des Oiseaux, les cellules kappa, l'origine de cette interméline. On sait que celle-ci se fixe électivement au niveau de l'hypothalamus, fait qui a déjà été noté par ZONDECK et COLLIN (1932) et vérifié par MIALHE-VOLOSS et STUTINSKY (1953) ; diverses autres régions de l'encéphale, mais à un degré moindre, semblent également capables de la fixer. L'hypophysectomie chez le Rat (MIALHE-VOLOSS, 1958) s'accompagne d'une disparition de l'interméline au niveau des diverses parties du cerveau. Il semble que ce soit par voie sanguine plutôt que neurocrine que l'interméline pénètre dans l'encéphale.

L'interméline a été trouvée, non seulement dans les hypophyses des espèces qui possèdent des chromatophores actifs, mais aussi dans l'hypophyse de la plupart des Vertébrés : elle existe dans le sang chez l'homme (KARKUN, LANDGREBE, MAIN et MITCHELL, 1960, etc.) et dans les urines (DIETEL, 1931, etc.). Le taux sanguin présenterait (JORES et JEACKEL, 1935) des variations cycliques journalières ; l'excrétion urinaire augmenterait au cours de divers états physiologiques (grossesse) et pathologiques (DAHLBERG, 1961). Polypeptide thermostable, isolé à l'état pur, sa structure chimique complète est connue et l'identification de ses acides aminés constituants a été réalisée. HARRIS et LERNER (1957) et HARRIS (1958-

1959) ont montré que α -M.S.H. est un tridécapeptide possédant la séquence des treize premiers acides aminés de la chaîne de l'A.C.T.H. avec en outre un groupe N-acétyle en position N-terminale et une fonction amide en position C-terminale ; GUTTMANN et BOISSONNAS en ont réalisé la synthèse (1959). La constitution de β -M.S.H. est, d'après GESCHWIND, LI et BARNAFI (1957), celle d'un octodécapeptide dont la synthèse a été réalisée par SCHWYSER, KAPPELER, ISELIN, RITTEL et ZUBER (1959). α - et β -M.S.H. bien que chimiquement voisins de l'A.C.T.H. en diffèrent cependant, leurs propriétés physiologiques étant par ailleurs très distinctes.

La composition chimique de α -M.S.H. est également différente du « corticotropin releasing factor » C.R.F. (SCHALLY, 1958 ; PRIVAT de GARILHE, 1960). Les α -M.S.H. sont identiques chez toutes les espèces étudiées jusqu'à présent (Porc, Bœuf, Mouton, Cheval, Singe) (LERNER, 1961) ; par contre, il existe certainement plusieurs types de β -M.S.H. ; deux d'entre eux correspondent à des octadécapeptides qui ne diffèrent entre eux que par la nature d'un seul aminoacide en position 2 dans la chaîne ; β glutamyl-M.S.H. isolée à partir d'hypophyses de Porcs est très active (HARRIS et ROIS, 1959), tandis que β séryl-M.S.H., isolée à partir d'hypophyses de Bœufs et de Moutons est moins active (GESCHWIND, LI et BARNAFI, 1957).

Physiologiquement l'action mélanophoro-dilatatrice de l'intermédiine chez les Vertébrés inférieurs est la seule qui ait fait l'objet de nombreuses recherches (KOLLER et RODEWALD, 1933, etc.) ; celles-ci ont même été le point de départ de certaines applications thérapeutiques chez l'Homme (VITILIGO). Les relations qui existent chez les Batraciens entre la structure de la pars intermedia d'une part et l'éclairement continu (STUTINSKY, 1936) comme l'obscuratation (FLORENTIN et STUTINSKY, 1936) ont été envisagées. Nous-même après avoir étudié l'action de l'énucléation, de la section de la lame infundibulaire, de l'ablation de la pars anterior ou de la déshydratation avons attiré l'attention sur les modalités des relations qui existent entre l'hypothalamus et le lobe intermédiaire, relations également envisagées par ETKIN (1961-1962) et par VOJTKEVICH (1961-1962). L'existence de réflexes opto-hypothalamo-pituitaire-mélanocytaires est actuellement une notion classique.

Tous les auteurs s'accordent à voir dans les cellules intermédiaires aussi bien chez les Poissons que chez les Batraciens la source de l'hormone responsable de la mélanodispersion : toute mélanocinèse dans les conditions normales, traduit un changement du taux d'une hormone circulante périphérique. Certains auteurs

(PARKER, 1948, WARING, 1938) ont cru déceler dans ces changements de teinte une intervention du système nerveux périphérique. Mais diverses recherches ont abouti à une conclusion opposée (ABRAMOWITZ, 1939). Par ailleurs, l'innervation directe des cellules pigmentaires n'a pu être mise en évidence d'une façon irréfutable au moins chez les Batraciens.

Des observations effectuées par HOGBEN et SLONE (1931-1936) reprises par divers auteurs ont laissé entendre que le contrôle pigmentaire résultait de l'action non pas seulement de l'interméline, mais encore d'une substance antagoniste mélanocentrante (W - WHITENING) élaborée par les lobes tubéraux ; cette théorie bihormonale qui a eu un grand succès, est à peu près abandonnée en ce qui concerne les Amphibiens. Divers expérimentateurs (PICKFORD, 1957 - ENAMI, 1955, etc.) ne doutent cependant pas de l'existence de l'hormone W (plus couramment appelée M.C.H. - mélanocyte concentrating hormone) chez les Téléostéens.

Chez les Reptiles, l'hypertrophie du lobe intermédiaire est manifeste chez les espèces capables de changer de couleur (*Anolis - Chamaeleo*) ; la pars intermedia peut représenter alors 34 à 70 % de l'ensemble de l'hypophyse ; par contre diverses espèces fousseuses, vermiformes et aveugles bien qu'appartenant à des familles très différentes, montrent divers stades de régression du lobe intermédiaire. Selon SAINT-GIRONS (1961), il semble exister un rapport assez étroit entre le degré d'insolation que reçoit normalement une espèce et le développement du lobe intermédiaire, ce phénomène se superposant à l'influence bien connue des changements de couleur.

Chez les Mammifères cette action mélanocinétique de l'interméline a été rarement mise en évidence ; cependant LERNER (1961) a obtenu chez l'Homme après injections répétées pendant plusieurs semaines d' α et de β M.S.H. de Porc une hyperpigmentation nette qui a régressé progressivement après l'arrêt des injections.

Existe-t-il des relations entre interméline et phénomènes d'adaptation (JORES, 1933) ? Il est possible que cette hormone intervienne dans le phénomène de la régénération du pourpre rétinien (HANAOKA, 1953), mais cette relation reste très discutée.

Cependant l'interméline n'interviendrait pas seulement dans la dispersion des grains de mélanine dans le mélanocyte, mais encore dans la synthèse des mélanines (FOSTVED 1939-1940) ou dans le métabolisme des acides aminés cycliques impliqués dans la mélanogénèse ; l'emploi d'acides aminés marqués semble indiquer d'autre part que la tyrosine en est l'élément essentiel (MARKERT,

(I)

**Tableau indiquant les proportions volumétriques
des trois lobes hypophysaires chez divers Reptiles
(d'après SAINT-GIRONS, 1961)**

	L. ant.	L. nerv.	L. int.
<i>Anolis carolinensis</i>	22 %	8 %	70 %
<i>Acanthodactylus pardalis</i>	37 %	8 %	55 %
<i>Agama bibroni</i>	29 %	17 %	54 %
<i>Chamaeleo basiliscus</i>	53 %	11 %	36 %
<i>Chamaeleo lateralis</i>	55 %	11 %	34 %
<i>Varanus griseus</i> (jeune)	57 %	11 %	32 %
<i>Malpolon monspessulanus</i> (jeune)	46 %	22 %	32 %
<i>Quedenfeldtia trachyblepharus</i>	55 %	15 %	30 %
<i>Tarentola mauritanica</i>	49 %	23 %	28 %
<i>Hemidactylus turcicus</i>	53 %	21 %	26 %
<i>Scincus officinalis</i>	54 %	24 %	22 %
<i>Natrix Maura</i>	57 %	21 %	22 %
<i>Mimophis mahafalensis</i>	67 %	11 %	22 %
<i>Eumeces algeriensis</i>	62 %	17 %	21 %
<i>Natrix natrix</i>	62 %	21 %	17 %
<i>Varanus niloticus</i>	67 %	18 %	15 %
<i>Aiguis fragilis</i>	72 %	14 %	14 %
<i>Macroprotodon cucullatus</i>	68 %	18 %	14 %
<i>Vipera berus</i>	69 %	17 %	14 %
<i>Acanthodactylus erythurus</i>	76 %	11 %	13 %
<i>Coronella austriaca</i>	64 %	23 %	13 %
<i>Viperas aspis</i>	72 %	16 %	12 %
<i>Lacerta viridis</i>	63 %	25 %	12 %
<i>Liopholidophis lateralis</i>	71 %	18 %	11 %
<i>Psammmodromus algirus</i>	81 %	8 %	11 %
<i>Chalcides ocellatus</i>	66 %	23 %	11 %
<i>Ophisaurus koellikeri</i>	81 %	9 %	10 %
<i>Cerastes cerastes</i>	64 %	26 %	10 %
<i>Elaphe scalaris</i>	68 %	23 %	9 %
<i>Cerastes vipera</i>	65 %	26 %	9 %
<i>Chalcides mionecton</i>	85 %	7 %	8 %
<i>Lacerta muralis</i>	75 %	17 %	8 %
<i>Lycodryas</i> sp.	58 %	36 %	8 %
<i>Elaphe longissima</i>	68 %	23 %	9 %
<i>Trogonophis wiegmanni</i>	70 %	27 %	3 %
<i>Eryx jaculus</i>	77 %	21 %	2 %
<i>Blanus cinereus</i>	74 %	25 %	1 %
<i>Typhlops punctatus</i>	66 %	34 %	0 %
<i>Leptotyphlops dulcis</i>	96 %	4 %	0 %

1955) ; l'hypertyrosinémie la favorise, tandis qu'au contraire elle est inhibée par le cortex surrénal, la médullo-surrénale et au moins dans certains cas le sympathique.

Mais il paraît prématuré de réunir interméline, médullo-surréno-stimuline et T.S.H. en une stimuline pituitaire des biosynthèses tyrosiniques (DURLACH, 1956).

Le peu de résultats expérimentaux obtenus chez les Mammifères en faveur d'une action mélanocinétique ou mélanogénétique de l'interméline a incité à rechercher d'autres actions éventuelles.

L'isolement et la synthèse d' α M.S.H. a permis de démontrer que cette substance possédait chez le Lapin une activité adipocinétique, c'est-à-dire qu'elle permettait l'élimination des acides gras libres du tissu adipeux (RABEN, 1961).

Les hormones mélanophorétiques α et β M.S.H. ont aussi été impliquées dans le contrôle de la fonction thyroïdienne, probablement comme une suite apparemment logique des nombreuses observations sur les variations de la fonction thyroïdienne en rapport avec l'éclairement ; dans plusieurs travaux, COURRIER et CEHOVIC (1960) puis CEHOVIC (1962) ont conclu à un rôle de stimulation de la fonction hypophyso-thyroïdienne attribuable à α M.S.H. et β M.S.H. chez le Lapin et le Cobaye. Cependant de récentes observations présentées par GUILLEMIN et ses collaborateurs (1962-1963) vont à l'encontre de cette idée qu' α et β M.S.H. auraient une action de stimulation de la sécrétion de T.S.H.

Par contre une hypothèse récente présentée par GUILLEMIN et ses collaborateurs (1960), à savoir d'une intervention de β M.S.H. dans le fonctionnement du système nerveux central chez un Mammifère, semble appuyée déjà par un faisceau de preuves expérimentales (1961-1962).

C'est une hypothèse un peu comparable quoique différente que nous avons proposée également dès 1960 bien qu'ignorant encore les travaux de GUILLEMIN et de ses collaborateurs ; cette hypothèse est fondée sur un ensemble de faits histophysiologiques que nous avons pu rassembler depuis 1958, et dont l'essentiel a déjà fait l'objet de quelques publications.

L'idée essentielle qui nous a dirigé est que le lobe intermédiaire de l'hypophyse possède chez tous les Vertébrés une innervation neurosécrétoire d'origine hypothalamique et une vascularisation commune avec le lobe nerveux relativement indépendante de celle du lobe antérieur. Dans ces conditions, on peut prévoir que la physiologie du lobe intermédiaire est étroitement associée à celle du système hypothalamo-neurohypophysaire et distincte de celle du lobe glandulaire.

PREMIERE PARTIE

Histophysiologie
du
Lobe Intermédiaire de l'Hypophyse
chez les Mammifères

I. — ETUDE TOPOGRAPHIQUE ET VOLUMETRIQUE DES DIFFERENTS LOBES HYPOPHYSAIRES CHEZ LES MAMMIFERES

La pars intermedia, comme nous l'indiquions précédemment fait défaut chez divers Mammifères marins (Cétacés, Siréniens) ; cette absence en effet a été aussi bien observée chez le Dauphin (WISLOCKI, 1929 ; GAILLARD, 1938), que chez les Baleines et le Cachalot (VALSÖ, 1936 ; WISLOCKI et GEILING, 1936 ; HANSTRÖM, 1944) et le Lamantin américain (OLDHAM, CLEERY et GEILING, 1938). Plusieurs Edentés également en sont dépourvus, le Tatou (OLDHAM, 1938 ; WISLOCKI, 1938 ; HANSTRÖM, 1950 ; GREEN, 1952), le Cabassou (HANSTRÖM, 1950), le Pangolin (HERLANT, 1958) ; par contre, plusieurs Edentés en possèdent une mais peuvent être dépourvus de pars tuberalis (Paresseux - Fourmiliers). Enfin, divers Mammifères qui n'ont en commun que d'être très dépendants de l'eau sont également privés de lobe intermédiaire (Eléphant - WISLOCKI, 1941 ; HANSTRÖM, 1946 ; OBOUSSIER, 1948) ou en possèdent un extrêmement réduit (Hippopotame - KLADETZKY, 1955 ; Rhinocéros - OBOUSSIER, 1956) ou peu développé (Pinnipèdes - OBOUSSIER, 1955).

Par contre le grand développement du lobe intermédiaire a été signalé chez plusieurs Camélidés (Dromadaire - CHARNOT, 1960) ; Lamas - OBOUSSIER, 1955) et chez plusieurs espèces de Mérions (ABOU-HARD, 1958) dont on sait qu'ils peuvent vivre sans eau pendant des périodes assez longues.

Ce sont ces observations qui nous ont incité à rechercher chez divers Mammifères l'importance volumétrique des différents

lobes hypophysaires en nous efforçant d'étudier la structure du lobe intermédiaire et de mettre en parallèle ces observations avec l'écologie des espèces envisagées.

MATERIEL ET TECHNIQUE

Nous avons eu recours pour établir nos pourcentages volumétriques à la méthode de reconstruction pondérale, dite du bristol, dont BENOIT a montré en 1922-1923 les avantages et qui lui ont donné dans d'autres domaines des renseignements intéressants. Pour chaque espèce envisagée, deux à trois hypophyses coupées en séries sont entièrement dessinées à un grossissement déterminé, puis les trois lobes découpés sont pesés séparément.

Les calculs d'erreurs montrent que celles-ci sont importantes à plusieurs stades des opérations (dessin principalement); même lorsqu'on bénéficie d'excellentes séries, deux observateurs différents et entraînés peuvent obtenir des valeurs, qui pour les chiffres dépassant 50 % peuvent varier de 1 à 2 %. Cependant le sens que nous apportons aux résultats obtenus est celui d'une échelle de valeur relative, permettant une comparaison entre espèces voisines et leur classement. Il est évident que cette méthode est difficilement applicable chez les Téléostéens ou les Sélaciens dont la pars nervosa et la pars intermedia sont très intimement intriquées; elle a été utilisée par GODET (1962) chez le Protoptère dont, il est vrai, la morphologie de l'appareil hypophysaire se prête à cette technique.

Les séries que nous avons utilisées (comportant chaque fois l'hypophyse en totalité) ont été obtenues pour les espèces de très petite taille après décalcification de la base du crâne, l'hypophyse restant en place, mais le plus souvent pour les espèces de taille moyenne ou de grande taille, après dissection de l'hypophyse et séparation de la selle turcique à l'aide d'un couteau à cataracte. L'hypophyse a été le plus habituellement pesée en totalité, en même temps que le corps avant dissection. La plupart des séries ont été colorées soit au bleu alcian P.A.S. orange, soit à l'hématoxyline chromique phloxine, soit au tétrachrome au bleu d'alizarine. Nous avons pu de la sorte étudier soixante-dix espèces appartenant aux ordres suivants: Insectivores, Cheiroptères, Rongeurs, Carnivores, Ongulés, Primates. Ces espèces ont été pour la plupart recueillies en France, nous devons beaucoup à plusieurs piégeurs professionnels ou bénévoles de notre région; un petit nombre nous

a été aimablement fourni par le docteur BALTAZARD (Institut Pasteur d'Iran) et par Mademoiselle CHARNOT (Rabat) que nous tenons à remercier. Divers Mammifères ont été abattus ou piégés au Sénégal oriental lors d'une mission effectuée par le Professeur E. LEGAIT dans cette région en janvier-février 1963. La plupart des expérimentateurs qui ont étudié la pars intermedia ont indiqué (HOLMES, 1960 ; DELOST, 1962) que différents facteurs physiologiques sont susceptibles pour une espèce déterminée de modifier le volume du lobe intermédiaire (sexe, grossesse, lactation) ; c'est pourquoi nous nous sommes efforcés d'utiliser dans nos tableaux comparatifs des pourcentages volumétriques effectués chez des sujets mâles adultes, indiquant en général lorsque le nombre de sujets obtenus pour une espèce était réduit, le sexe et les conditions physiologiques particulières.

Cependant nous n'avons pas seulement recherché les volumes relatifs des trois lobes hypophysaires ; utilisant une méthode présentée par ADAMS et ses collaborateurs (1963) nous avons calculé le volume réel des lobes hypophysaires chez un certain nombre d'espèces (Rat blanc et Grenouille verte dans des conditions normales et expérimentales diverses) ; ces nouvelles recherches dont le détail paraîtra ultérieurement, ont confirmé d'une façon satisfaisante celles que nous avons faites antérieurement et que nous allons exposer. Elles nous ont montré d'une façon certaine que chez le Rat soumis à une épreuve de déshydratation le volume réel du lobe intermédiaire (comme le volume relatif) est diminué. Chez la Grenouille après section de l'infundibulum, le volume réel de la pars intermedia (comme le volume relatif) est augmenté ; ce volume réel est au contraire diminué (comme le volume relatif) chez cette espèce illuminée d'une façon continue sur fond blanc pendant 24 jours.

LES RONGEURS

C'est par cet ordre de Mammifères que nous avons commencé nos investigations, en raison du grand nombre d'espèces que l'on peut aisément se procurer, de leur taille et des adaptations variées que l'on peut y rencontrer (désertique, souterraine, arboricole, semi-aquatique).

On sait que l'hypophyse des Rongeurs est dans l'ensemble un organe aplati dont le lobe antérieur est couché sur la selle turcique (elle-même presque toujours plate), recouvert par la pars intermedia et par le lobe nerveux ; le seul examen à la loupe

binoculaire, le cerveau étant enlevé, permet de reconnaître assez facilement l'importance relative des trois lobes hypophysaires. L'hypophyse est en effet recouverte seulement par un mince feuillet dure-mérien et exceptionnellement dans quelques genres (*Meriones*, *Microtus*) par deux replis osseux latéraux qui recouvrent incomplètement la face supérieure de l'hypophyse et que l'on peut aisément écarter ; habituellement aussi large que longue, elle est chez un grand nombre d'espèces (la plupart des Murinés) plus large que longue ; examinée comme nous venons de l'indiquer, la pars intermedia est quelquefois entièrement cachée par un lobe nerveux largement étalé (genre *Glis*) ; la présence à peu près constante d'une fente hypophysaire permet de séparer presque toujours le lobe antérieur des lobes intermedio-nerveux.

Il apparaît d'emblée que ce sont les espèces adaptées à la vie désertique qui ont le lobe intermédiaire le mieux développé ; chez *Meriones crassus*, le lobe intermédiaire représente 27 à 31 % du volume total de l'hypophyse ; cette espèce comme le souligne PETTER (1961) est répandue depuis le Sahara jusqu'au nord de la péninsule indienne, dans les parties désertiques les plus chaudes et les plus sèches de la région paléarctique ; il s'agit là d'une espèce saharienne qui peut être considérée comme un test du désert ; *Meriones crassus* peut être conservé au laboratoire sans eau avec une alimentation à base de graines séchées à l'étuve à 80°, pendant plusieurs mois ; le poids corporel après avoir légèrement fléchi pendant la première quinzaine, se maintient ensuite au même niveau (de 130 grs à 95 grs). Il en est à peu près de même de *Meriones libycus* (lobe intermédiaire : 20-24 %) qui possède une répartition géographique très vaste de la côte atlantique du Sahara jusqu'en Perse, de l'Atlas saharien jusqu'à l'Aïr et dont PETTER a montré (1953) que ses besoins en eau comme d'ailleurs en nourriture sont extrêmement faibles. GOLVAN et RIOUX (1961) ont constaté sa localisation en Iran dans les zones sablonneuses et salées. Mais il en va tout autrement de *Meriones shawi* (lobe intermédiaire : 15 %) qui ne peut être considéré comme une espèce véritablement désertique ; « liée aux biotopes relativement humides d'Algérie, de Tunisie et du Maroc, elle est arrêtée vers le Sud par les conditions mêmes du désert et surtout par la sécheresse qu'elle ne peut pas supporter longtemps » (PETTER, 1961). Il en est de même de *Meriones vinogradovi* (lobe intermédiaire : 14 %) qui vit dans des biotopes de caractères subdésertiques, d'ordinaire à proximité des cultures de céréales ou des prairies et peut difficilement se passer de végétaux verts. *Meriones persicus* (14,7 %) dont la répartition débordé assez largement les frontières

(2)

**Tableau indiquant les proportions volumétriques
des trois lobes hypophysaires chez divers Rongeurs**

	L. ant.	L. nerv.	L. int.
Mérion (<i>Meriones crassus</i>)	59,8 %	13,2 %	27 %
Gerbille (<i>Dipodillus campestris</i>)	69,5 %	8,4 %	22,1 %
Mérion (<i>Meriones libycus</i>)	67 %	12,4 %	20,6 %
Souris albinos (d'après SALLER, 1933) ..	69,8 %	10,9 %	19,3 %
Cobaye (<i>Cavia aperea</i>)	68 %	13 %	19 %
Rat-Souris (<i>Myomys daltoni</i>)	69 %	15 %	16 %
Gerbille (<i>Gerbillus pyramidum</i>)	76 %	8,6 %	15,4 %
Mérion (<i>Meriones shawi</i>)	78,3 %	6,3 %	15,4 %
Pachyuromys (<i>Pachyuromys duprasi</i>) ..	72,5 %	12,2 %	15,3 %
Mulot gris (<i>Apodemus sylvaticus</i>)	71,6 %	13,2 %	15,2 %
Mérion (<i>Meriones persicus</i>)	70,3 %	15 %	14,7 %
Mérion (<i>Meriones vinogradovi</i>)	75,5 %	10,5 %	14 %
Campagnol (<i>Microtus orcadensis</i>)	65 %	21 %	14 %
Lièvre d'Egypte (<i>Lepus aegyptius</i>)	73,5 %	12,5 %	14 %
Lapin (d'après BJÖRKMAN, 1915)	73,5 %	14,1 %	12,4 %
Campagnol roussâtre (<i>Clethrionomys glareolus</i>)	66,6 %	22,6 %	10,8 %
Mulot fauve (<i>Apodemus flavicollis</i>)	72,6 %	17,1 %	10,3 %
Campagnol des champs (<i>Microtus arvalis</i>)	66,8 %	23,1 %	10,1 %
Rat à mamelles multiples (<i>Mastomys erythroleucus</i>)	82,1 %	7,9 %	10 %
Rat blanc (d'après JACKSON, 1917)	82 %	8,3 %	9,7 %
Ragondin (<i>Myocastor coypus</i>)	82,7 %	8 %	9,3 %
Ecureuil fouisseur (<i>Xerus erythropus</i>) ..	67 %	24 %	9 %
Hamster doré (<i>Mesocricetus auratus</i>) ..	76,7 %	14,8 %	8,5 %
Hamster (<i>Cricetus cricetus</i>)	78 %	14,5 %	7,5 %
Rat musqué (<i>Fiber zibethicus</i>)	83 %	10 %	7 %
Surmulot (<i>Rattus norvegicus</i>)	78 %	15,6 %	6,4 %
Marmotte (<i>Marmotta marmotta</i>)	50,2 %	43,8 %	6 %
Rat de Gambie (<i>Cricetomys gambianus</i>)	84,5 %	10 %	5,5 %
Ecureuil (<i>Sciurus vulgaris</i>) (DELOST, 1962)	74,2 %	20,6 %	5,2 %
Cochon d'eau (<i>Hydrochaeris</i>) (OBOUS- SIER, 1955)	85,5 %	10,5 %	4 %
Loir (<i>Glis glis</i>)	59,4 %	39,3 %	1,3 %
Lérot (<i>Eliomys quercinus</i>)	64,9 %	34,9 %	0,2 %

de l'Iran vit également à proximité de terrains cultivés (GOLVAN, 1961). *Dipodillus campestris* (lobe intermédiaire : 20 à 24 %) comme *Gerbillus pyramidum* (15 à 16 %) par contre présentent des adaptations écologiques un peu comparables ; d'une façon générale la présence de sable suffit à leur installation ; leur résistance à la vie sans eau est considérable comme nous avons pu nous en assurer plus peut-être pour la première espèce que pour la seconde. *Pachyuromys duprasi* (15,5 %) qui appartient également à la famille

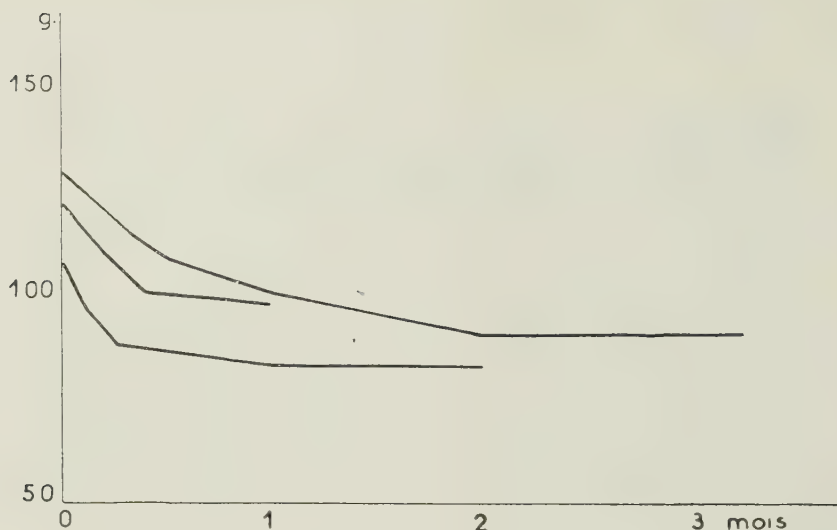


FIG. 1

Courbes d'évolution pondérale de trois Mérions privés d'eau, nourris exclusivement de graines séchées et conservés à une température de 24° ; ces trois animaux ont été sacrifiés un mois, deux mois et trois mois après le début de l'expérience. Il a été possible de conserver des Mérions dans ces conditions pendant plus de huit mois.

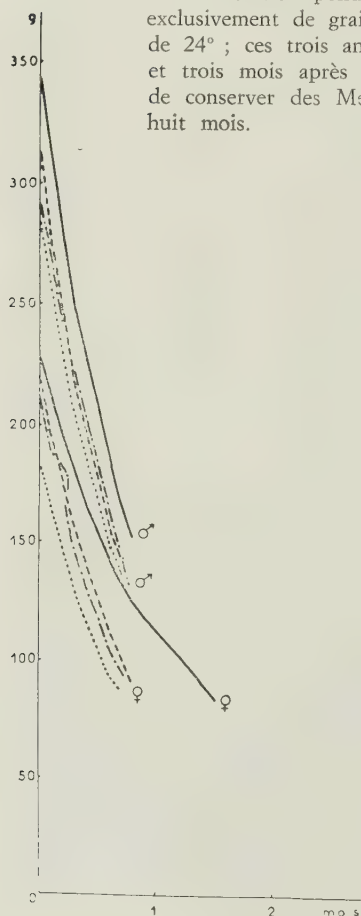


FIG. 2

Courbes d'évolution pondérale de quatre Rats (Wistar) et quatre Rattes privés d'eau, nourris exclusivement de graines séchées et conservés à une température de 24° ; l'expérience a été poursuivie jusqu'à la mort des animaux utilisés.

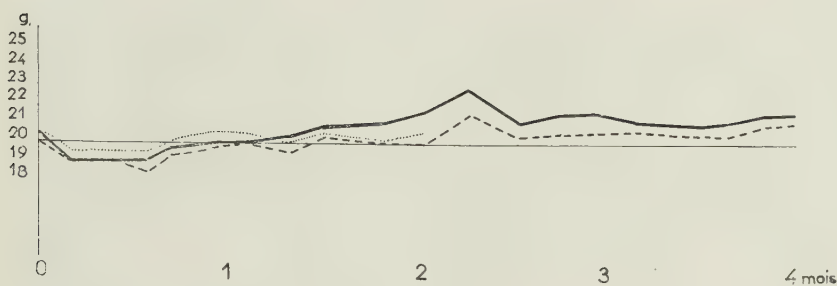


FIG. 3

Courbes d'évolution pondérale de Souris blanches privées d'eau et nourries exclusivement de graines séchées, à une température de 24°.



FIG. 4

Aspect de l'hypophyse du Mériion (*Meriones crassus*) ; à gauche, après ingestion d'eau sucrée pendant dix jours ; à droite, privé d'eau et nourri de graines séchées pendant cinquante jours. (Gr. $\times 4,5$).

Reconstruction de l'appareil hypophysaire chez quelques Rongeurs
En noir : le lobe intermédiaire - En blanc : le lobe nerveux
En gris : le lobe antérieur

FIG. 5

Mérion (*Meriones crassus*)
L. antérieur, 59,8 % ; L. nerveux, 13,2 % ; L. intermédiaire, 27 %.

FIG. 6

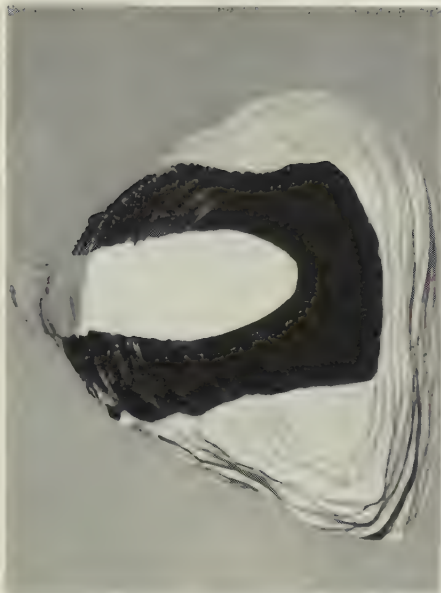
Gerbille (*Dipodillus campestris*)
L. antérieur, 69,5 % ; L. nerveux, 8,4 % ; L. intermédiaire, 22,1 %.

FIG. 7

Pachyuromys (*Pachyuromys duprasi*)
L. antérieur, 72,5 % ; L. nerveux, 12,2 % ; L. intermédiaire, 15,3 %.

FIG. 8

Campagnol (*Microtus orcadensis*)
L. antérieur, 65 % ; L. nerveux, 21 % ; L. intermédiaire, 14 %.



— 6 —



— 8 —



— 5 —



— 7 —

Reconstruction de l'appareil hypophysaire chez quelques Rongeurs
En noir : le lobe intermédiaire - En blanc : le lobe nerveux
En gris : le lobe antérieur

FIG. 9

Surmulot (*Rattus norvegicus*)

L. antérieur, 78 % ; L. nerveux, 15,6 % ; L. intermédiaire, 6,4 %.

FIG. 10

Rat musqué (*Fiber zibethicus*)

L. antérieur, 83 % ; L. nerveux, 10 % ; L. intermédiaire, 7 %.

FIG. 11

Loir (*Glis glis*)

L. antérieur, 59,4 % ; L. nerveux, 39,3 % ; L. intermédiaire, 1,3 %.

FIG. 12

Lérot (*Eliomys quercinus*)

L. antérieur, 64,9 % ; L. nerveux, 34,9 % ; L. intermédiaire, 0,2 %.

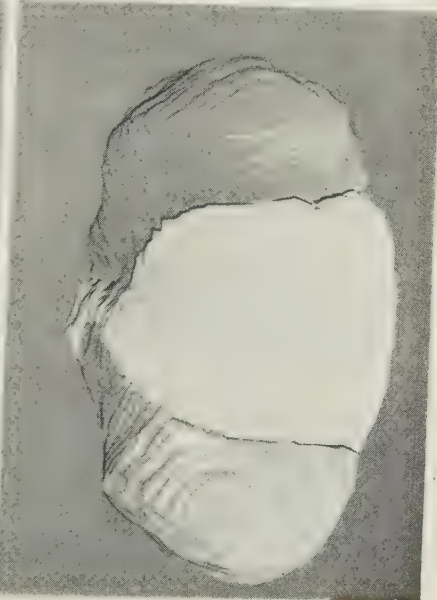
— 9 —



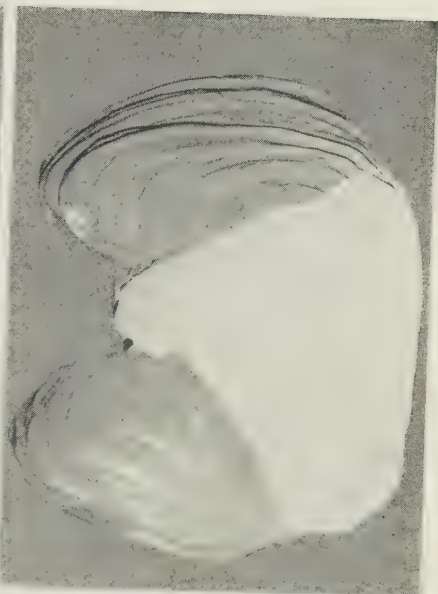
— 10 —



— 11 —



— 12 —



des Gerbillidés, paraît répandu dans tout le Sahara, sa résistance est grande (plusieurs mois) ; on sait que cette espèce d'autre part possède une queue vermiforme, chargée de graisse et renflée en massue ; celle-ci devient plissée et ridée, lorsque l'animal est privé d'eau depuis longtemps.

La Souris blanche possède également une grande résistance à la vie sans eau ; nous avons pu en conserver quelques exemplaires plus d'un an dans les conditions indiquées sans diminution importante du poids corporel. Il est connu que sa pars intermedia est importante (18,8 à 19,3 % d'après SALLER).

Un grand nombre d'espèces n'ont qu'une survie plus limitée dans les conditions précédentes, encore que variable et une pars intermedia qui n'intervient que pour une part plus restreinte dans la constitution de leur appareil hypophysaire. Il en est ainsi des Mulots (*Apodemus sylvaticus* 15,2 % et *Apodemus flavicollis* 10,3 %), des Campagnols (*Microtus orcadensis* 14 % et *Clethrionomys glareolus* 10,8 %) comme du Lièvre d'Egypte (14 %) et du Lapin (12,4 %). Le Rat blanc (9,7 % d'après JACKSON) dont on connaît les besoins en eau, ne survit guère plus d'une vingtaine de jours à une épreuve de déshydratation après avoir présenté une chute du poids corporel très importante (plus de la moitié). Les Rongeurs à vie semi-aquatique possèdent une pars intermedia peu développée : le Ragondin (*Myocastor coypus*, 9,3 %), le Rat musqué (*Fiber zibethicus*) 7 %, le Surmulot (*Rattus norvegicus*) 6,4 %. Leur survie est courte (quelques jours) lorsqu'ils sont privés d'eau.

Deux Rongeurs possèdent une pars intermedia à peine esquissée, ce sont : le Loir (*Glis glis*) avec 1,3 % et le Lérot (*Eliomys quercinus*) avec 0,2 %. Frugivores l'un et l'autre, leur résistance à la vie sans eau est extrêmement faible.

Il est à remarquer que les divers Rongeurs hibernants (Hamster, Marmotte, Loir, Lérot), ont dans l'ensemble une pars intermedia peu développée. Mais le Hamster doré (8,5 %) a un pourcentage volumétrique intermédiaire plus élevé que le Hamster d'Alsace (7,5 %). L'écureuil fouisseur (9 %) espèce africaine et nettement héliophile, possède une pars intermedia plus importante que l'écureuil commun (5,4 % d'après DELOST, 1962). Assez fréquemment, lorsque la pars intermedia est restreinte, la pars nervosa est importante.

LES CARNIVORES

L'hypophyse des Carnivores est dans l'ensemble de forme arrondie ; le lobe antérieur est encore en position ventrale, mais chez diverses espèces nettement orienté vers l'extrémité antérieure ; la fente hypophysaire possède quelquefois des diverticules plus ou moins développés (Canidés) pénétrant dans le lobe antérieur le plus souvent à l'extrémité antéro-supérieure de celui-ci ou latéralement ; le lobe intermédiaire entoure plus ou moins complètement le lobe nerveux à l'exception d'une région postéro-supérieure où pénètrent les vaisseaux hypophysaires postérieurs ; la cavité ventriculaire peut se poursuivre à l'intérieur du lobe nerveux (Chat,

(3)

Tableau indiquant les proportions volumétriques des trois lobes hypophysaires chez divers Carnivores

	L. ant.	L. nerv.	L. int.
Hermine (<i>Mustela erminea</i>)	56 %	22 %	22 %
Belette (<i>Mustela nivalis</i>)	57 %	24 %	19 %
Chat domestique	59 %	22 %	19 %
Chat sauvage (<i>Felis sylvestris</i>)	59 %	23 %	18 %
Fouine (<i>Martes foina</i>)	54 %	33 %	13 %
Vison (<i>Mustela vison</i>)	51 %	37 %	12 %
Furet (<i>Mustela putorius furo</i>)	49 %	40 %	11 %
Putois (<i>Mustela putorius</i>)	57 %	32 %	11 %
Chien domestique	66 %	24 %	10 %
Renard (<i>Vulpes vulpes</i>)	70 %	24 %	6 %
Genette (<i>Genetta genetta</i>)	58 %	36 %	6 %
Genette (<i>Genetta maculata</i>)	49 %	45 %	6 %
Blaireau (<i>Meles meles</i>)	63 %	31 %	6 %
Pseudo genette (<i>Pseudo genetta villiersi</i>)	48 %	47 %	5 %
Mangouste à queue blanche (<i>Ichneumia albicauda</i>)	55 %	40 %	5 %
Loutre (<i>Lutra lutra</i>)	67 %	29 %	4 %

Genette, Pseudo-Genette, Civette) ; celui-ci est quelquefois bilobé et habituellement plus volumineux que celui des Rongeurs. La selle turcique est excavée mais moins que celle des Ongulés ou des Primates ; elle est limitée en arrière par une lame osseuse verticale un peu comparable à la lame quadrilatère des Primates.

Chez les seize espèces que nous avons pu étudier le volume du lobe intermédiaire est compris entre 22 % et 4 %. Ce sont les espèces qui se contentent d'eau préformée contenue dans leurs aliments (proies vivantes) qui possèdent la pars intermedia la plus développée (Hermine), tandis que les espèces qui boivent réguliè-

rement ou sont très dépendantes de l'eau (Mangouste, Loutre) possèdent les volumes intermédiaires les plus faibles. Quelques espèces voisines ont été piégées en France et au Sénégal dans une région où l'eau est abondante (*Genetta genetta*, *Genetta maculata*, *Pseudo-genetta villiersi*) ; les volumes intermédiaires sont comparables, mais le lobe nerveux des espèces africaines est plus volumineux.

LES ONGULES

L'hypophyse des Ongulés est le plus souvent allongée d'avant en arrière, le lobe antérieur étant encore en position ventrale ou antéro-ventrale. Le lobe intermédiaire entoure complètement le lobe nerveux chez de nombreuses espèces (en particulier : les Camélidés, le Cheval) ou incomplètement (*Ane*, *Antilope harnachée*, *Porc*, *Phacochère*) ; mais il n'est fréquemment représenté que par une lame épithéliale située à la partie ventrale du lobe nerveux (*Bœuf*). La fente hypophysaire est d'ordinaire présente, mais quelquefois absente (*Ane*, *Cheval*). La selle turcique est habituellement très excavée, fermée par une lame postérieure et par un repli dure-mérien supra-hypophysaire épais. Le *Bœuf*, le *Porc*, le *Bubale*, l'*Antilope harnachée*, la *Chèvre*, le *Céphalophe*, le *Phacochère* et le *Mouton* possèdent de part et d'autre de l'hypophyse dans le sinus caverneux un réseau admirable carotidien.

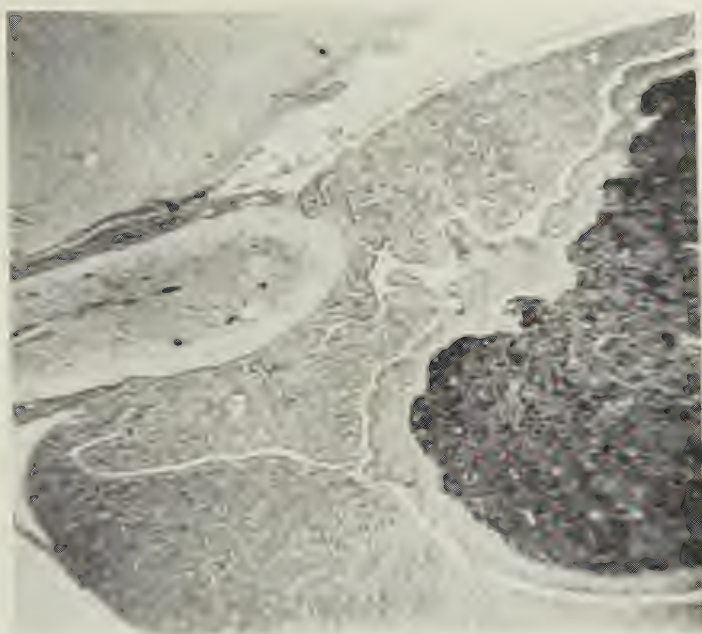
Chez onze espèces que nous avons pu étudier (notre tableau indique d'autre part neuf autres espèces recueillies par OBOUSSIER), le volume du lobe intermédiaire est compris entre 18,5 % et 3 %. Ce sont là encore les espèces dont la sobriété et la résistance sont connues qui ont les pars intermedia les plus développées ; là encore les espèces très dépendantes de l'eau possèdent des volumes intermédiaires peu importants.

FIG. 13

Multidiverticules de la fente hypophysaire chez le Renard ; coupe sagittale paramédiane montrant à gauche la section de la tige hypophysaire entourée de la pars tuberalis ; en haut et à gauche, l'hypothalamus ; en bas et à droite, le lobe antérieur ; à droite (en noir), le lobe nerveux entouré du lobe intermédiaire. (Col. : Hématoxyline chromique phloxine). →

FIG. 14

Images d'interpénétration du lobe intermédiaire et du lobe nerveux chez la Fouine. La présence de boyaux de cellules intermédiaires à l'intérieur du lobe nerveux est fréquente chez les Carnivores. (Col. : Tétrachrome au bleu d'alizarine). →



(4)

**Tableau indiquant les proportions volumétriques
des trois lobes hypophysaires chez divers Ongulés**

	L. ant.	L. nerv.	L. int.
Dromadaire (<i>Camelus dromedarius</i>)	71 %	10,5 %	18,5 %
Lama (<i>Lama vicugna</i>), OBOUSSIER, 1955	65,9 %	17,1 %	17 %
Guanaco (<i>Lama huanacus</i>), OBOUSSIER	74,7 %	12,8 %	12,5 %
Chevreuril (OBOUSSIER)	71,8 %	19,2 %	9 %
Pecari (OBOUSSIER)	68,1 %	23,1 %	8,8 %
Ane	77 %	15 %	8 %
Cerf (OBOUSSIER)	82,5 %	9,5 %	8 %
Sanglier (OBOUSSIER)	69,1 %	23,4 %	7,6 %
Cheval	79 %	13,5 %	7,5 %
Bœuf	81 %	11,7 %	7,3 %
Porc	81 %	12 %	7 %
Bubale (<i>Alcephalus buselaphus</i>)	84,5 %	8,5 %	7 %
Antilope harnachée (<i>Tragelaphus scrip- tus</i>)	79,5 %	14,2 %	6,3 %
Chèvre	88,5 %	5,5 %	6 %
Cephalophe (<i>Cephalophus rufilatus</i>) ..	75,8 %	18,2 %	6 %
Phanochère (<i>Phacochoerus aethiopicus</i>)	70 %	25,3 %	4,7 %
Pudu (OBOUSSIER)	67,6 %	28,4 %	4 %
Mouton	87,5 %	9,5 %	3 %
Babirussa (OBOUSSIER)	78,5 %	19,4 %	2,1 %
Girafe (OBOUSSIER)	93,2 %	5,6 %	1,2 %

LES INSECTIVORES

Notre étude n'intéresse que deux espèces : le Hérisson commun dont on sait qu'il est un hibernant typique, et le Hérisson à ventre blanc que l'on rencontre fréquemment au Sénégal. Ces deux espèces possèdent une hypophyse aplatie, mais dont la face inférieure est excavée ; le Hérisson commun possède en effet un sphénoïde dont le corps au niveau de sa face endocrânienne est bombé sur la ligne médiane, tandis que celui du Hérisson à ventre blanc est le siège d'un tubercule médian impair autour duquel se moule l'appareil hypophysaire, de telle sorte que sur des coupes horizontales la région médiane du lobe antérieur (ventral) apparaît occupée par une pièce osseuse. Ces deux espèces ne peuvent être conservées en captivité sans eau ou sans une alimentation variée comportant non seulement des insectes, mais encore des végétaux verts ou des fruits. DEKEYSER (1955) indique qu'il n'a jamais pu faire vivre en captivité le Hérisson à ventre blanc en le nourrissant exclusivement d'arachides. L'un comme l'autre ont une pars intermedia réduite.

LES CHEIROPTERES

La forme de l'appareil hypophysaire des Chéiroptères rappelle celle de plusieurs Rongeurs (Mulet ou Campagnol) ; en règle générale, l'hypophyse, plus large que longue, est aplatie ou se moule sur un corps sphénoïdal légèrement excavé. Les besoins en eau chez les Chéiroptères, y compris ceux d'Afrique, sont très grands. On sait que privées d'eau en captivité, les Chauves-souris se déshydratent rapidement en commençant par l'extrémité des ailes. Elles recherchent, au début du sommeil hivernal, les atmosphères très humides, et il n'est pas rare de les trouver, lorsqu'elles dorment, couvertes de gouttelettes de condensation. Leur pars intermedia est chez toutes les espèces étudiées peu développée.

(5)

**Tableau indiquant les proportions volumétriques
des trois lobes hypophysaires
chez quelques Insectivores et Chéiroptères**

	L. ant.	L. nerv.	L. int.
<i>Insectivores :</i>			
Erinaceus europæus	76 %	18,5 %	5,5 %
Atelerix albiventris (♀ gestante)	73,6 %	21,3 %	5,1 %
Atelerix albiventris (fœtus, 2,1 cm)	82,4 %	12 %	5,6 %
<i>Chéiroptères :</i>			
Pipistrellus pipistrellus	65 %	21,5 %	13,5 %
Myotis capaccini	57 %	30 %	13 %
Rhinolophus ferrum equinum	70 %	18 %	12 %
Rhinolophus euryale	67 %	21 %	12 %
Rhinolophus mehelyi	69 %	21 %	10 %
Rhinolophus hipposideros	66 %	24,5 %	9,5 %
Epomophorus gambianus	66,3 %	25,7 %	8 %
Nycteris thebaïca	79 %	19,3 %	1,7 %

LES PRIMATES

L'appareil hypophysaire des Primates a une forme arrondie ou ovale, la pars anterior étant dirigée vers l'extrémité antérieure ; la selle turcique est profonde, limitée en arrière par une lame quadrilatère presque toujours bien marquée. Les volumes intermédiaires sont compris d'après les recherches d'OBOUSSIER et les nôtres entre 10,1 % et 0,6 %. Il est certain que la pars intermedia des Anthropomorphes est très peu développée :

(Pan : 0,7 % - Hylobates : 0,6 %). Celle des Lémuriens apparaît variable (Galago senegalensis : 8,2 % - Nysticebus tardigradus : 4,4 %) ; celle des Singes Platyrhiniens serait plus importante que celle des Catarhiniens. Ce n'est qu'un feuillet compris entre le lobe glandulaire et le lobe nerveux chez Galago senegalensis ; mais celui-ci entoure presque complètement le lobe nerveux chez Cercopithecus aethiops et Erythrocebus patas ; la fente hypophysaire existe chez ces trois dernières espèces. Il nous a été possible d'étudier plusieurs exemplaires de Galago senegalensis (trois mâles, une femelle, une femelle gestante, tuée le 3 février 1963 à proximité du parc national de Niokolo-Koba - Sénégal, portant un embryon mâle de 2,7 cm). Si le pourcentage volumétrique de la pars intermedia est à peu près le même dans les deux sexes (8,2 %), il est abaissé chez la femelle gestante (6 %) de même que le pourcentage volumétrique du lobe nerveux ; pareil fait a été signalé également par HOLMES (1962) chez Macacus rhesus et chez la Femme par RASMUSSEN (1934) ; celui-ci, effectuant des mesures volumétriques à l'aide d'un très important matériel, a montré que la pars intermedia involue dans l'espèce humaine au cours de la grossesse (voir tableau des proportions volumétriques des lobes hypophysaires chez divers Primates). Nous verrons par la suite que la lactation détermine également chez divers autres Mammifères (Rongeurs, Carnivores) une involution du lobe intermédiaire.

Nous avons également pu étudier l'appareil hypophysaire d'un fœtus presque à terme d'Erythrocebus patas et celui de l'embryon de Galago senegalensis (la gestation chez cette espèce dure 120 jours, cet embryon de 2,7 cm est probablement parvenu au premier tiers de sa vie intra-utérine).

Si les pourcentages volumétriques de l'appareil hypophysaire du fœtus à terme d'Erythrocebus patas sont comparables à ceux de la mère, il n'en est pas de même de ceux de l'embryon de Galago ; la pars intermedia (feuillet postérieur de la poche de RATHKE) est ici un peu plus volumineuse que normalement, mais la pars nervosa (15 % au lieu de 53 % chez le mâle adulte) est bien loin d'avoir achevé sa maturation.

Il n'est pas nécessaire d'insister sur les besoins en eau des Primates pas plus que ceux de quelques Marsupiaux, Xenarthes et Pinnipèdes dont la pars intermedia est également peu développée (voir tableau des pourcentages volumétriques établis par OBOUSSIER dans ces trois ordres).

Il apparaît par conséquent à l'issue de ces investigations intéressant la plupart des ordres de Mammifères, que les espèces les

(6)

**Tableau indiquant les proportions volumétriques
des trois lobes hypophysaires chez divers Primates**

	L. ant.	L. nerv.	L. int.
Hapale jacchus (OBOUSSIER, 1955)	70,5 %	19,4 %	10,1 %
Galago senegalensis :			
mâle	38,6 %	53,2 %	8,2 %
femelle gestante	51 %	43 %	6 %
embryon 2,7 cm	76 %	15 %	9 %
Cercopithecus aethiops mâle	71 %	22 %	7 %
Erythrocebus patas :			
femelle gestante	69 %	24 %	7 %
fœtus presque à terme	71 %	23 %	6 %
Macacus rhesus (HOLMES, 1962) :			
mâle - femelle immatures	50 %	44 %	6 %
femelle adulte	61 %	34 %	5 %
femelle gestante - 3 mois	69 %	27 %	4 %
Nysticebus tardigradus (OBOUSSIER, 1955)	70,7 %	24,9 %	4,4 %
Papio hamadryas (OBOUSSIER, 1955) —	58,2 %	39,2 %	2,6 %
Pan troglodytes (OBOUSSIER, 1955)	80,3 %	19 %	0,7 %
Hylobates (OBOUSSIER, 1955)	87,1 %	12,3 %	0,6 %
Homo sapiens (RASMUSSEN, 1934) :			
homme	74,8 %	23,1 %	2,1 %
femme	80,5 %	18 %	1,5 %
femme enceinte	84,1 %	15 %	0,9 %

(7)

**Tableau indiquant les proportions volumétriques
des trois lobes hypophysaires
chez les Marsupiaux, les Xénarthres et les Pinnipèdes
(d'après OBOUSSIER, 1955)**

	L. ant.	L. nerv.	L. int.
<i>Marsupiaux :</i>			
Macropus benetti	67 %	28,9 %	4,1 %
Macropus rufus	70 %	27,6 %	2,4 %
Sarcophilus ursinus	60 %	39,1 %	0,9 %
Macropus giganteus	78 %	21,3 %	0,7 %
Macropus giganteus	69,7 %	29,8 %	0,5 %
Macropus robustus	69 %	30,75 %	0,25 %
<i>Xenarthres :</i>			
Tamandua femelle	70 %	27,4 %	2,6 %
Tamandua femelle	67 %	30,5 %	2,5 %
Choloepus femelle	54 %	44,6 %	1,4 %
Choloepus mâle	62 %	36,6 %	1,4 %
<i>Pinnipèdes :</i>			
Arctocephalus pusillus	77,1 %	14,1 %	8,8 %
Obodenus rosmarus	55,3 %	16 %	8,7 %
Otarie	78,9 %	14,9 %	6,2 %
Zalophus californianus	77,3 %	17 %	5,7 %

plus résistantes à la vie sans eau sont dotées de *pars intermedia* volumineuses, tandis que les espèces aquatiques ou très dépendantes de l'eau ont des *pars intermedia* restreintes. Il est à noter d'autre part que d'ordinaire les Mammifères adaptés à la vie désertique ont des teintes ternes, tandis que ceux qui sont très dépendants de l'eau sont en général très pigmentés. Ces faits vont à l'encontre de ce que l'on a observé chez les Poissons, Batraciens, Reptiles : dans ces trois dernières classes en effet, ce sont les espèces les plus pigmentées et dont les changements de couleur sont les plus manifestes qui ont les lobes intermédiaires les plus volumineux. De telle sorte que les modalités d'action de l'intermédiaire n'apparaissent pas identiques chez les Vertébrés inférieurs et chez les Mammifères, ce que l'expérimentation, que nous avons pu entreprendre, vient confirmer.

II. — CYTOPHYSIOLOGIE

DU LOBE INTERMEDIAIRE DE L'HYPOPHYSE

CHEZ LES MAMMIFERES

Le lobe intermédiaire peut présenter une organisation cytologique variable ; les éléments cellulaires ont une disposition soit lobulaire, soit vésiculaire, soit cordonale ; mais ils peuvent former également une lame plus ou moins épaisse à la surface du lobe nerveux. Il n'est pas impossible qu'un même pars intermedia puisse présenter suivant des états fonctionnels différents des types divers d'organisation ; mais d'ordinaire les dispositions cordonale et lobulaire s'observent principalement lorsque la pars intermedia est volumineuse (Dromadaire, Mérion), tandis que l'organisation vésiculaire (Phacochère) ou lamellaire (Rongeurs) est en général le fait de lobes intermédiaires peu développés.

Ce sont à coup sûr les espèces dont le lobe intermédiaire est le plus volumineux qui présentent l'organisation cellulaire la plus complexe.

Chez le Dromadaire, la pars intermedia est formée de cordons épais disposés perpendiculairement à la surface de la neurohypophyse ; mais il existe au voisinage de la fente hypophysaire une région formée de glomérules ou de pseudo-acini renfermant quelquefois de la colloïde ; la présence d'autre part dans les régions les plus larges d'une zone de cordons minces disposés parallèlement entre eux, placés entre cette pseudo-glomérulée superficielle et la zone profonde de cordons épais, donne à l'ensemble un aspect qui n'est pas sans rappeler celui de la cortico-surrénale.

Chez *Meriones crassus* le lobe intermédiaire est limité au voisinage de la fente hypophysaire par une ou deux assises de cellules à cytoplasme dense (dites indifférenciées), cubiques ou

cylindriques qui s'invaginent de place en place perpendiculairement à cette fente hypophysaire formant des massifs cellulaires à partir desquels peuvent se développer des vésicules qui contiennent quelquefois une colloïde très colorable par le P.A.S., renfermant des groupes S.S. et S.H. et semblable à celle que l'on trouve à l'intérieur de la fente hypophysaire ; c'est à partir de ces massifs cellulaires que semblent se différencier les cellules intermédiaires proprement dites et les cellules basophiles qui forment la majeure partie du parenchyme intermédiaire ; les nombreux vaisseaux qui parcourent le lobe intermédiaire délimitent fréquemment des lobules irréguliers.

— La plupart des Rongeurs possèdent une organisation de la pars intermedia comparable à celle de *Meriones crassus* ; mais la

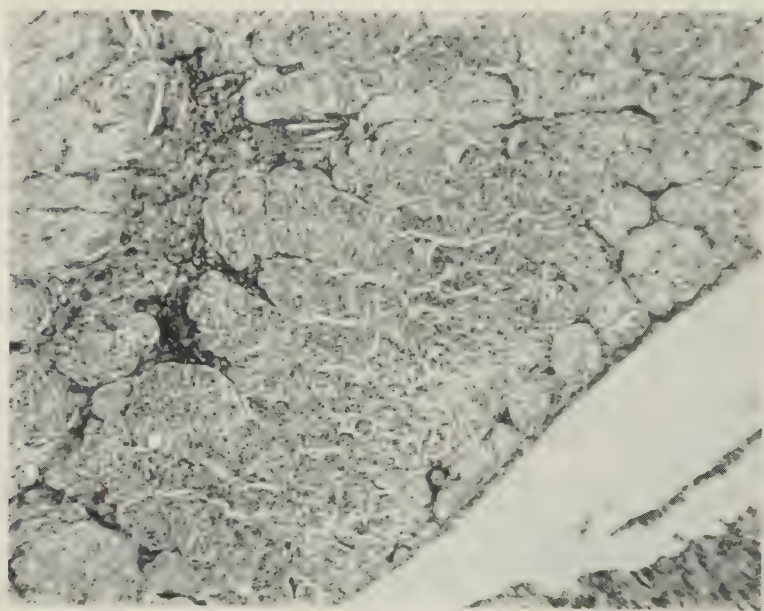


FIG. 15

Aspect de la pars intermedia de l'hypophyse du Dromadaire : au-dessus de la fente hypophysaire placée en bas et à droite, se trouve une région formée de glomérules et de pseudo-acini ; des cordons minces anastomosés sont situés entre ces glomérules et les cordons épais profonds qui avoisinent la neurohypophyse (en haut et à gauche) ; un fragment du lobe antérieur se trouve en bas et à droite. (Gr. $\times 40$).

réduction volumétrique que présente ce lobe chez de nombreuses espèces entraîne une disposition plus simple des éléments cellulaires.

Chez le Rat, la *pars intermedia* est limitée du côté de la fente hypophysaire par une assise de cellules cubiques ou aplaties reposant sur une fine membrane basale ; de place en place cet épithélium forme des amas de cellules qui se glissent sous cette membrane et représentent des centres de prolifération et de différenciation de cellules intermédiaires. Mais chez de nombreuses espèces les cellules superficielles indifférenciées ne forment pas de massifs cellulaires individualisés, et se continuent radiairement par transitions ménagées avec les cellules intermédiaires proprement dites.

Chez plusieurs Carnivores, les cellules intermédiaires placées au contact de la fente hypophysaire ont un aspect endothéliiforme. Par ailleurs, les cordons cellulaires intermédiaires, comme d'ailleurs chez plusieurs Ongulés, ne restent pas situés à la surface de la neurohypophyse mais pénètrent à l'intérieur de celle-ci le long des trajets vasculaires.

Chez le Hérisson à ventre blanc, la différenciation des éléments superficiels aboutit à la formation d'îlots cellulaires arrondis juxtaposés dont l'aspect rappelle un peu celui de bourgeons gustatifs à l'intérieur de l'épithélium lingual.

Cette organisation générale présente diverses variantes chez les espèces dépourvues de fente hypophysaire ou n'en possédant qu'une à peine esquissée. De nombreuses espèces en effet, appartenant aux différents ordres ne possèdent pas chez l'adulte de fente hypophysaire (Lièvre, Hermine, Ane, Cheval, plusieurs espèces de Chauves-Souris) ou n'en possèdent qu'une réduite (Cobaye). Chez l'Hermine, la fente hypophysaire qui n'existe d'ordinaire pas, peut réapparaître lorsque la *pars intermedia* involue comme cela se produit lorsque l'animal est soumis à une illumination continue. La limite entre lobe antérieur et lobe intermédiaire, lorsque la fente fait défaut, est en général assez nette ; mais des éléments du lobe antérieur (cellules α et β) peuvent être observées à l'intérieur de la *pars intermedia* (Cheval) ; le plus souvent les cellules intermédiaires avoisinant le lobe antérieure, qui dans l'ensemble sont plus petites que celles placées à proximité du lobe nerveux, ont un aspect polyédrique.

La *pars intermedia* est quelquefois désignée sous l'expression de lobe avasculaire ; cette désignation est inexacte lorsqu'on envisage les volumineuses *pars intermedia* du Dromadaire et du Mérion ; si cette vascularisation, dont on sait qu'elle est principa-

lement tributaire de celle du lobe nerveux, est plus faible que celle de ce lobe et de celle du lobe antérieur, elle n'en est pas moins constituée par de nombreux vaisseaux se dirigeant vers la fente hypophysaire ; chez le Mérion, des anastomoses vasculaires existent entre lobes intermédiaire et antérieur, principalement à proximité de la tige hypophysaire, où l'on constate, comme l'ont montré DUVERNOY et KORITKE (1962), que des anses capillaires provenant du plexus primaire du système porte hypophysaire sont destinées au lobe intermédiaire.

La présence de fibres neurosécrétoires d'origine hypothalamique est constante au niveau du lobe intermédiaire de tous les Vertébrés ; celles-ci sont particulièrement nombreuses et faciles à suivre chez les Mammifères dont la pars intermedia est volumineuse ; des fibres, des corps de HERRING colorables par l'hématoxyline chromique peuvent être alors observées jusqu'au voisinage de la fente hypophysaire.

La limite est chez les espèces de grande taille manifeste entre pars intermedia et pars tuberalis ; elle est quelquefois difficile à préciser chez les espèces de petite taille ; signalons l'existence possible à ce niveau au moins chez les Ongulés d'amas lymphoïdes.

Mais si l'organisation cellulaire de la pars intermedia est variable chez les Mammifères, les divers types cellulaires observés et déjà décrits antérieurement par ROMEIS (1940) (cellules indifférenciées, cellules intermédiaires proprement dites et leurs variétés hyperchromatiques et cellules basophiles) présentent partout les mêmes caractéristiques.

On sait que les cellules indifférenciées sont surtout localisées au voisinage de la fente hypophysaire ; dépourvues de granulations cytoplasmiques, elles possèdent cependant un appareil de GOLGI juxta-nucléaire et un ergastoplasme manifeste.

Les cellules intermédiaires proprement dites sont caractérisées par leurs vacuoles intra-nucléaires et intra-cytoplasmiques, leurs fines granulations cytoplasmiques, leur ergastoplasme important et leur richesse en ribonucléoprotéines, le grand développement de leur appareil de GOLGI ; elles se colorent en violet clair par le crésazan, en mauve par le tétrachrome de Herlant ; elles sont d'ordinaire très faiblement colorées par le P.A.S. et sont le plus souvent orangéophiles lorsqu'on utilise le P.A.S. orange ; l'aldéhyde fuchsine en colore un certain nombre en mauve ou en violet pâle. Leurs vacuoles intra-nucléaires sont particulièrement nombreuses chez les Rongeurs adaptés à la vie désertique, mais elles peuvent

être observées chez la plupart des espèces ; déjà signalées (RACADOT, 1955), celles-ci sont d'ordinaire colorables par la pyronine ; fréquemment accolées à l'appareil nucléolaire, leur contenu semble pouvoir passer dans le cytoplasme ; mais leurs rapports dans ce cas avec l'ergastoplasme fait penser que ces vacuoles ne sont peut-être qu'une invagination intra-nucléaire de cet appareil comparable à ce qui a été décrit au niveau d'autres éléments cellulaires (FRÜHLING, 1958 ; CORDIER, 1959, etc.). Les vacuoles comme les granulations intra-cytoplasmiques sont chromophiles ; elles sont surtout évidentes chez les espèces dont la pars intermedia est volumineuse. L'ergastoplasme, comme l'appareil de GOLGI sont extrêmement développés ; mais lorsqu'on compare ces deux formations chez deux espèces, comme le Mériion ou le Rat blanc, dont la pars intermedia est dans le premier cas très importante et dans l'autre peu marquée, on constate aisément que ces deux appareils sont beaucoup plus développés chez le Mériion.

Les cellules intermédiaires principales sont quelquefois hyperchromatiques ; leur noyau est dense, quelquefois pycnotique ; elles se colorent en violet rose par le cresazan et renferment souvent des granulations roses ou rouges juxta-nucléaires ; elles sont différentes des cellules éosinophiles ou érythrosinophiles qu'on ne rencontre guère que chez les Téléostéens et les Chéloniens et qui sont rares chez les Mammifères (Mériion et Gerbille soumis à l'ingestion d'eau sucrée).

Les cellules basophiles sont moins nombreuses que les deux précédentes, elles sont surtout périvasculaires, placées à proximité de la pars nervosa au contact de laquelle elles peuvent former un liseré régulier (Chauves-Souris en hibernation) ; colorées en bleu ou en violet par le crésazan, elles se teintent en violet pâle par l'aldéhyde fuchsine et en rouge violet par le P.A.S. (leurs granulations étant intensément révélées par ce colorant) exceptionnellement en bleu par le bleu Alcian ; elles sont colorées par le Soudan ; ces caractéristiques tinctoriales ont fait conclure, prématurément semble-t-il, à l'identité de ces éléments avec les cellules basophiles du lobe antérieur ; cependant, contrairement à ces dernières, elles ne sont nullement modifiées chez le Rat après thyroïdectomie ou castration. Il est bien connu que ces éléments cellulaires peuvent pénétrer (de même d'ailleurs que les cellules intermédiaires proprement dites) à l'intérieur du lobe nerveux ; cette invasion est connue de longue date ; elle a été signalée par THOM (1901), ERDHEIM (1903), LEWENSTEIN (1907), LUCIEN (1909), etc., de même que l'invasion de colloïde provenant de kystes intermédiaires ou de la destruction de groupes de cellules intermédiaires (HERRING,

1908 ; CELESTINO DA COSTA, 1925 ; COLLIN, 1925-1928). Si ce fait quelquefois désigné depuis COLLIN sous le nom de neurocrinie intermédiaire, est indéniable et si sa fréquence et son importance ont pu être précisées dans certaines conditions physio-pathologiques (ROMEIS, 1940), sa signification physiologique reste inconnue.

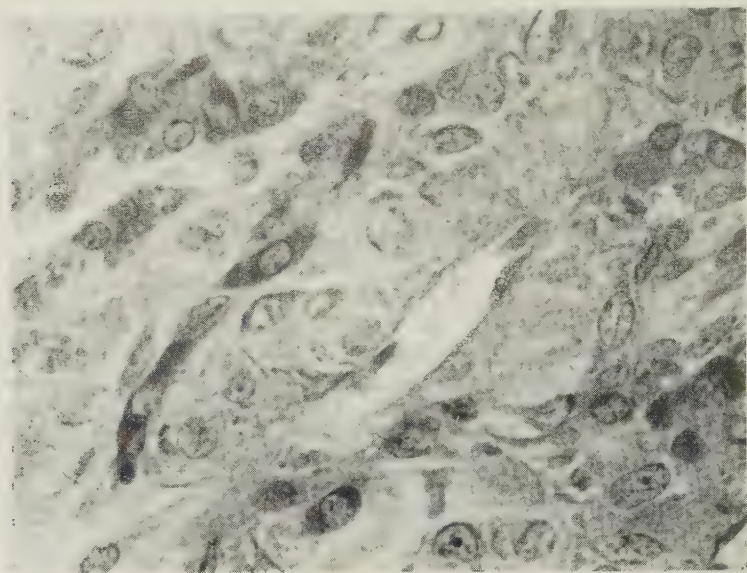


FIG. 16

Aspects cytologiques du lobe intermédiaire chez *Meriones crassus* ; les cellules intermédiaires principales possèdent des noyaux de taille variable et leur cytoplasme renferme fréquemment des vacuoles, les cellules basophiles moins nombreuses et ici plus foncées possèdent de volumineuses granulations. (Col. P.A.S., orange, bleu alcian).

Les deux types d'éléments cellulaires principaux ont été retrouvés et caractérisés récemment chez le Rat dans une étude faite au microscope électronique par KUROSUMI et ses collaborateurs (1961) et par ZIEGLER (1963) ; cet auteur a constaté l'augmentation de cellules basophiles intermédiaires (cellules sombres) après ingestion d'eau salée et la diminution du nombre des inclusions des fibres nerveuses neurosécrétoires ; il constate d'autre part que non seulement un grand nombre de cellules avoisinant la fente, mais encore situées profondément, sont munies de cils.

Soulignons qu'il existe chez la plupart des espèces des images de passage (décrites par de nombreux auteurs) entre cellules intermédiaires proprement dites et cellules basophiles.

Les images de division amitotique sont très fréquentes au niveau de la pars intermedia normale : amitoses par bourgeonnement, mais surtout amitoses par clivage. Des images d'endocytogénèse peuvent également être observées, comme au niveau de la pars antérieur (RAGONDIN). Par contre les mitoses sont rares et d'ordinaire placées à proximité de la fente hypophysaire.

On sait depuis les observations de POOS (1927), de LEHMANN (1928), d'ADDISON et FRAZER (1932) et de BENJAMIN (1935) que la pars intermedia du Surmulot (*Rattus norvegicus*) peut renfermer des mélanocytes, qui paraissent provenir de la leptoméninge avoisinante ; quelques cellules intermédiaires voisines de ces cellules à pigment peuvent renfermer quelques grains. BENJAMIN indique d'autre part que la pars tuberalis, comme la pars intermedia pourrait être pigmentée. Nous avons pu vérifier ce fait, la présence de mélanocytes au niveau de la pars intermedia, chez le Surmulot, mais également chez diverses souche de Rats utilisées communément pour la recherche, souche pie noire dite P.V.G. et souches pie sable dites A.G. (1)). Ces observations sont particulièrement faciles à vérifier sur les Rats de la souche P.V.G. ; ces animaux sont caractérisés par une coloration noire des téguments de la tête, du cou et de la région dorsale médiane, tandis que le reste du corps est blanc ; ils possèdent des plexus choroides du quatrième ventricule riches en mélanocytes, mais surtout une grande accumulation de ces éléments au niveau de la dure-mère de la base du crâne ; ceux-ci sont surtout nombreux au voisinage des nerfs trijumeaux et des trajets vasculaires ; ils suivent en particulier le parcours des deux artères hypophysaires postérieures qui se rendent à la pars nervosa sous la dure-mère. D'une façon générale, ces mélanocytes dure-mériens dépassent rarement, vers la ligne médiane,

(1) PIEBALD, VIROL, GLAXO indiquent le type, l'origine et le lieu de conservation de cette souche obtenue, en 1946, aux Laboratoires VIROL (Angleterre). A.G. : souche August ; les cellules pigmentaires intermédiaires de cette dernière souche sont moins foncées que celles de la souche précédente. La présence de cellules pigmentées au niveau de la pars intermedia a pu être constatée également d'une façon occasionnelle (une seule fois sur dix animaux) sur une souche de Souris noires (C 57 Black) ; semblable fait n'a jamais été observé sur d'autres souches de Souris (C 57 Br - DBA I - DBA II) brunes ou grises, pas plus que sur des souches de Rats ou de Souris albinos.

le niveau de la pars intermedia. Celle-ci est normalement apigmentée chez les sujets jeunes ou adultes ; mais il n'en est pas de même chez les animaux âgés. En effet, chez les Rats d'un an et plus, dans un pourcentage très élevé de cas (40 %), la pars intermedia examinée (2), l'hypophyse étant en place dans la selle turcique après enlèvement du cerveau apparaît sous l'aspect d'un liseré noir entourant la pars nervosa, celle-ci comme la pars anterior ayant une coloration blanchâtre. Il est aisé de constater que cette coloration est due à la présence d'un grand nombre de mélanocytes péri-vasculaires, strictement localisés à la pars intermedia. Mais cette accumulation de mélanocytes n'est pas toujours uniformément répartie (principalement chez les femelles) ; elle est quelquefois localisée à une moitié de la pars intermedia ; on constate alors que la dure-mère du même côté est particulièrement riche en mélanocytes ; elle est quelquefois limitée à quelques îlots mélaniques qui sont alors presque toujours situés dans la partie superficielle et dorsale de la pars intermedia, au voisinage du point de croisement des artères hypophysaires postérieures. Ces faits laissent entendre que les mélanocytes de la pars intermedia pourraient provenir de la dure-mère avoisinante où ils sont nombreux ; mais comme la coloration de la pars intermedia, par la méthode au nitrate d'argent ammoniacal et par la méthode de BIELCHOWSKY, met en évidence des éléments ramifiés pré-pigmentés, on peut se demander s'il ne peut se produire dans cette souche de Rats une mélanogénèse intra-intermédiaire. La pars intermedia du Cheval peut également renfermer des mélanocytes, au même titre dans ce cas, que la pars anterior et la pars nervosa.

Mais d'autre part, l'étude de la pars intermedia du Ragondin nous a montré que les cellules intermédiaires, principalement basophiles, sont susceptibles de renfermer, comme celles de plusieurs Batraciens, des grains de mélanine (réaction argentaffine positive) de taille variable qui paraissent bien être élaborés par ces éléments cellulaires. Ces cellules basophiles pouvant émigrer à l'intérieur du lobe nerveux, de la mélanine peut être retrouvée à ce niveau.

Ces observations semblent par conséquent indiquer que le lobe intermédiaire possède chez quelques Rongeurs une action sur la mélanocinèse et la mélanogénèse ; mais cette action peut rarement être démontrée ; il apparaît donc que celle-ci n'est que secondaire chez les Mammifères alors qu'il s'agit là de l'action essentielle de l'intermédiaire chez les Vertébrés inférieurs.

(2) Cinquante-cinq Rats de souche P. V. G., âgés de plus d'un an, ont été étudiés.



FIG. 17

Aspect de la région hypophysaire d'un Rat de souche P.V.G. (1 an 1/2) après enlèvement du cerveau, l'hypophysaire étant recouverte par la dure-mère ; le pars intermedia, en forme de fer à cheval, est intensément pigmentée. Les mélanocytes dure-mériens suivent latéralement le trajet des artères hypophysaires postérieures jusqu'à la pars intermedia.



FIG. 18

Aspect de la région hypophysaire d'une Ratte de souche P.V.G. (1 an 1/2) ; l'accumulation de mélanocytes intra-intermédiaires est localisée à droite du côté où se trouve le plus grand nombre de mélanocytes dure-mériens.

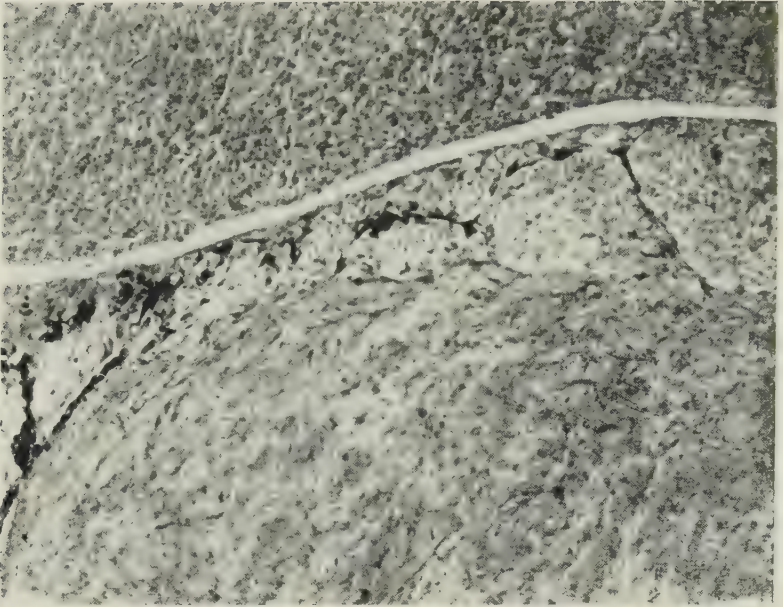


FIG. 19

Accumulation de mélanocytes au niveau de la pars intermedia chez un Rat de souche P.V.G. De haut en bas, la pars anterior, la fente hypophysaire, la pars intermedia et les mélanocytes péri-vasculaires, la pars nervosa.

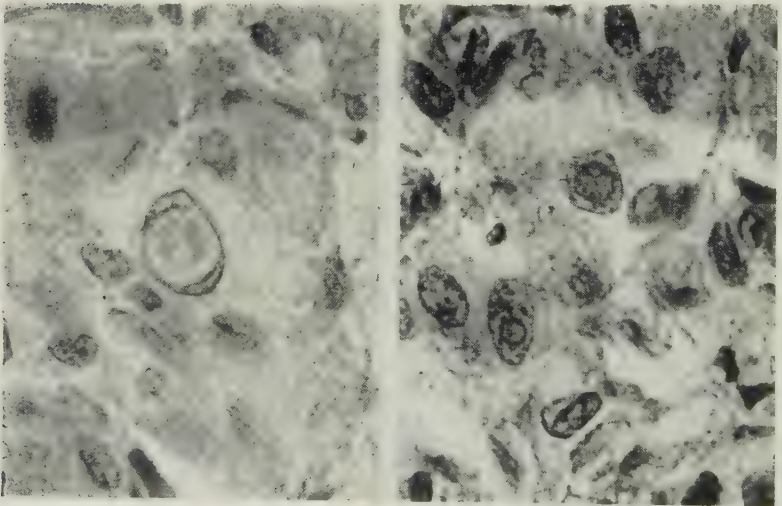


FIG. 20

Vacuoles intra-nucléaires au niveau de la pars intermedia chez le Mériion normal (*Meriones crassus*).

Cette étude cytologique du lobe intermédiaire démontre que l'activité sécrétoire de ce lobe est morphologiquement certaine ; la présence de zinc d'autre part à ce niveau, la possibilité pour ce lobe de capter rapidement des acides aminés soufrés au même titre que les noyaux hypothalamiques (SLOPER - 1960, FLAMENT - 1961, DEMINATTI - 1961), la fixation probable de la thyroxine par ce lobe comme par le lobe nerveux (CEHOVIC - 1956) nous indiquent que le produit élaboré à ce niveau est plus en rapport avec l'activité du système hypothalamo-neurohypophysaire qu'avec celle du lobe antérieur, ce que laissait prévoir l'innervation comme la vascularisation communes et l'invasion d'éléments intermédiaires dans le lobe nerveux.

L'étude comparée des activités enzymatiques des trois lobes hypophysaires nous montre également que celles du lobe intermédiaire sont différentes de celles du lobe antérieur mais présentent une relative ressemblance avec celles du système hypothalamo-neurohypophysaire.

La paroi des vaisseaux intermédiaires possède comme ceux du lobe nerveux (alors que ceux du lobe antérieur en sont habituellement dépourvus) une activité phosphatasique alcaline déjà notée par SAMORAJSKI et FITZ chez le Rat (1960) : nous-même avons pu l'observer chez plusieurs autres espèces (Mérion, Moustomys, Putois, Chat). Le lobe intermédiaire est également entouré chez divers Batraciens par des capillaires dont la paroi présente une intense activité phosphatasique alcaline au même titre que ceux du lobe nerveux (*Bufo bufo*, *Discoglossus pictus*, *Rana temporaria*, *Triturus cristatus*).

Cette activité enzymatique est-elle en rapport avec des échanges particuliers au niveau de ces deux lobes dont on sait que les produits qu'ils élaborent ou stockent peuvent être très rapidement utilisés ?

Une activité phosphatasique acide très importante (beaucoup plus que celle des autres lobes) a été signalée par SAMORAJSKI chez le Rat et par ARVY (1961-1963) chez plusieurs Artiodactyles ; nous-même l'avons observée chez le Mérion et constaté que celle-ci augmente lors d'une épreuve de vie sans eau (de même que chez le Rat) : on sait d'autre part qu'un état d'hyperactivité hypothalamique s'accompagne (KIVALO - 1958) d'une augmentation de la même activité enzymatique au niveau du système hypothalamo-neurohypophysaire, elle-même accompagnée d'une hyperproduction hormonale. La persistance de cette activité enzymatique au niveau

des cellules intermédiaires lors d'épreuves de déshydratation montre que la production hormonale persiste malgré l'involution de la pars intermedia.

Une activité acétylthiocholinestérasique importante a été signalée chez le Lapin (DUMONT - 1956) et chez le Bœuf (ARVY - 1961) ; elle a été également reconnue au niveau du système hypothalamo-neurohypophysaire (PEARSE - 1958). Nous-même avons pu l'observer chez la Souris tant au niveau du lobe intermédiaire qu'au niveau de l'hypothalamus neurosécrétoire et constaté qu'elle augmente dans ces deux sites au cours d'épreuves de déshydratation. Ajoutons que des activités β glucuronidasique et sulfatasique importantes ont été signalées chez les Artiodactyles (ARVY - 1961) tant au niveau du lobe nerveux que du lobe intermédiaire.

Les différences morphologiques manifestes qui existent au niveau de la pars intermedia de *Meriones crassus* (très volumineuse et apparemment très active) et du Rat blanc (peu développée et peu active) nous ont incité à rechercher l'importance relative du produit élaboré, l'interméline, chez ces deux espèces. Celles-ci sont d'un poids corporel un peu comparable (*Mériones crassus* 60 grs à 150 grs, poids moyen 100 grs, Rat blanc 80 grs à 250 grs, poids moyen 160 grs), mais inférieur chez le Merion comme l'est le poids de l'hypophyse (*Meriones crassus*, 2 - 4 mg ; Rat, 6 - 12 mg). Cette recherche a été effectuée chez cinq *Mérions* et sept Rats blancs normaux suivant la technique suivante : les lobes intermédiaires et nerveux de l'hypophyse sont séparés le plus rapidement possible après la mort, obtenue par décapitation, du lobe antérieur ; l'hypothalamus neurosécrétoire est isolé en bloc. Les pièces, dès leur prélèvement, sont immergées dans l'acétone froide. Une poudre acétonique est préparée qui est reprise par du sérum physiologique, mise au bain-marie pendant trente minutes, puis filtrée. Chacun des extraits ainsi obtenus est dosé sur la grenouille mâle hypophysectomisée suivant la technique décrite par WARING et LANDGREBE (1950) en utilisant pour apprécier dans le temps le degré d'étalement des grains de mélanine dans les mélanocytes l'échelle de HOGGEN et SLOME (1931). On a par conséquent, constamment utilisé des extraits provenant de lobes intermédiaire et nerveux ou glandulaire, et d'hypothalamus neurosécrétoires entiers de Rats et de *Mérions*.

Il apparaît d'emblée que le taux d'interméline, tant au niveau de l'hypothalamus que des lobes intermedio-nerveux et antérieur est constamment supérieur chez le Merion à ce qu'il est chez le Rat, alors que les poids du corps et de l'hypophyse sont inférieurs

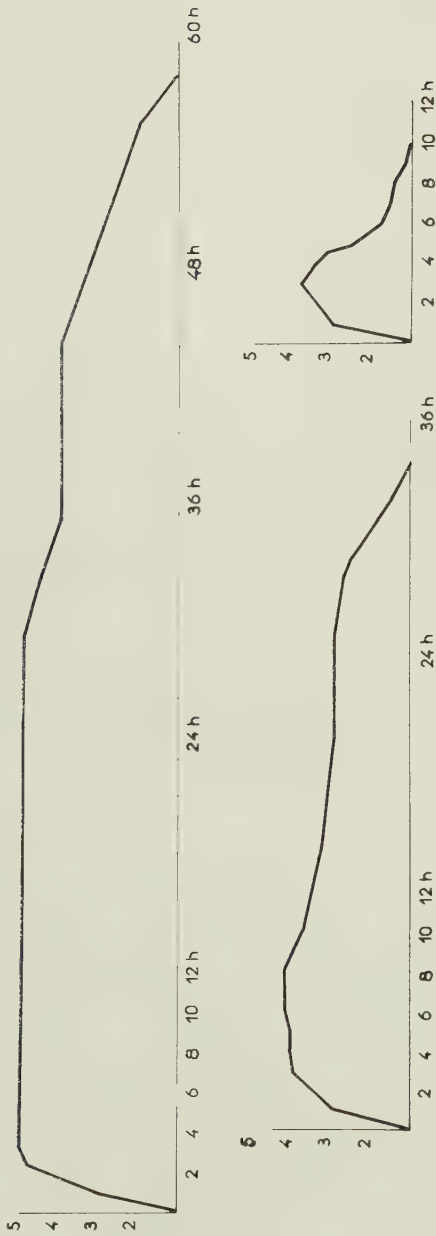


Fig. 21

Graphique représentant l'expansion des mélanophores (de 1 à 5 suivant l'échelle de HOGSEN et SLOME en fonction du temps) de trois Grenouilles mâles hypophysectomisées après injection d'extraits de lobe intermedio-neurax (en haut), ou de lobe antérieur (en bas, à gauche), ou d'hypothalamus (en bas, à droite) d'un Merion normal de 60 g (*Meriones crassus*). Hypophyse : 2,8 mg.

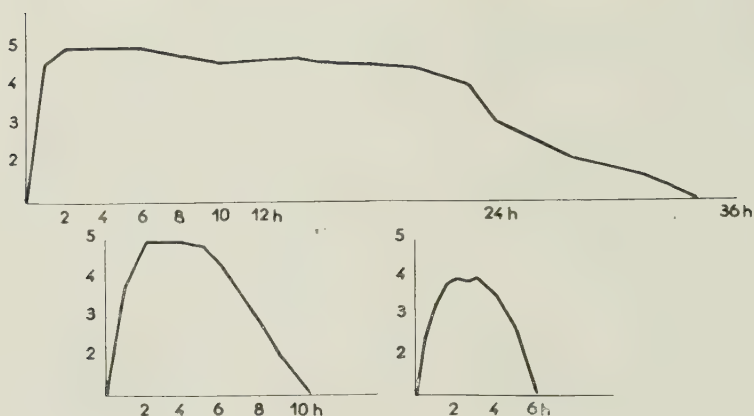


FIG. 22

Graphique représentant l'expansion des mélanophores de trois Grenouilles mâles hypophysectomisées après injection d'extraits de lobe intermedio-nerveux (en haut), ou de lobe antérieur (en bas et à gauche), ou d'hypothalamus d'un Rat blanc normal de 160 g. Hypophyse : 9 mg.

Les trois réactions ont été faites sur les mêmes Grenouilles hypophysectomisées que pour l'établissement des graphiques précédents après un intervalle de trois jours.

chez le Merion. Chez les deux espèces, c'est naturellement le lobe intermedio-nerveux qui en contient le plus, puis le lobe antérieur, enfin l'hypothalamus. Il est à remarquer que le neurosécrétat hypothalamo-neurohypophysaire apparaît plus abondant chez le Merion (la vascularisation du lobe nerveux est d'ailleurs plus importante) que chez le Rat ; l'activité antidiurétique du système hypothalamo-neurohypophysaire du Merion semble plus élevée que celle du Rat ainsi qu'il résulte des recherches de HOWE et JEWELL (1959). Indiquons enfin, qu'à plusieurs reprises nous avons également prélevé chez les animaux utilisés des fragments de cortex cérébral ou cérébelleux, au niveau desquels nous n'avons jamais pu mettre en évidence d'activité mélanocinétique.

Cette étude cytophysiologique nous montre par conséquent qu'un lobe intermédiaire volumineux en même temps qu'il possède des formations élaboratrices développées et des grains et vacuoles en abondance, possède une activité mélanocinétique élevée que l'on peut retrouver également au niveau du système hypothalamo-neurohypophysaire et au niveau du lobe antérieur.

III. — FACTEURS MODIFIANT L'ACTIVITÉ DU LOBE INTERMEDIAIRE

Dans un travail récent consacré à l'étude histophysiologique de l'hypophyse du Furet, HOLMES (1960) indique que le lobe intermédiaire présente au cours de divers états physiologiques des variations de volume et que de nombreux facteurs semblent régler son activité. Ce sont quelques-uns de ces facteurs que nous allons envisager ; les uns déterminent une diminution de volume de la pars intermedia et son involution, les autres son hypertrophie.

A. — FACTEURS DETERMINANT UNE DIMINUTION DE VOLUME DE LA PARS INTERMEDIA ET SON INVOLUTION

C'est à SELYE et HALL (1953) que l'on doit les premières observations d'involution de la pars intermedia chez le Rat blanc après ingestion d'eau salée hypertonique. Nous avons retrouvé ce fait chez plusieurs espèces (Mérion, Gerbille, Souris, Cobaye, Hamster, Rat, Renard, Dromadaire), mais le plus souvent en privant simplement d'eau de boisson les animaux expérimentés. Cette involution s'accompagne de modifications histologiques manifestes ; l'aire cytoplasmique des cellules intermédiaires diminue d'importance ; les granulations et les vacuoles intra-cytoplasmiques sont moins nombreuses ou disparaissent ; la zone de GOLGI est moins étendue, les ribonucléoprotéines sont moins abondantes ; la coloration des éléments cellulaires devient plus intense par le P.A.S., fait récemment confirmé par DUCHEN (1961-1962) ; les cellules basophiles au moins au début de ces épreuves de déshydratation, apparaissent plus nombreuses et semblent pénétrer en grand nombre à

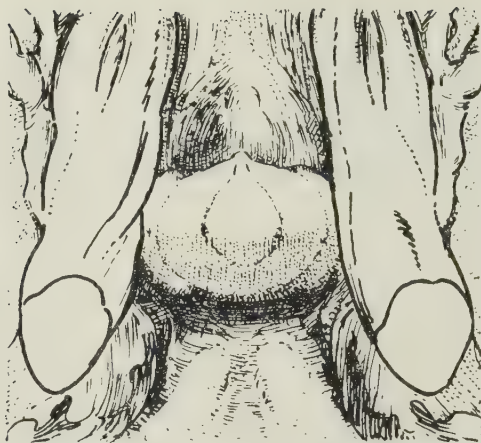


FIG. 23

Aspect de la région hypophysaire d'une Souris blanche normale montrant l'importance de la pars intermedia.

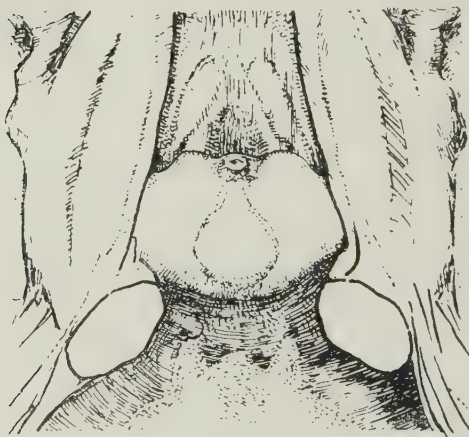


FIG. 24

Aspect de la région hypophysaire d'une Souris blanche privée d'eau, nourrie exclusivement de graines séchées et conservée à une température de 24° pendant deux mois. La pars intermedia est considérablement réduite d'importance.

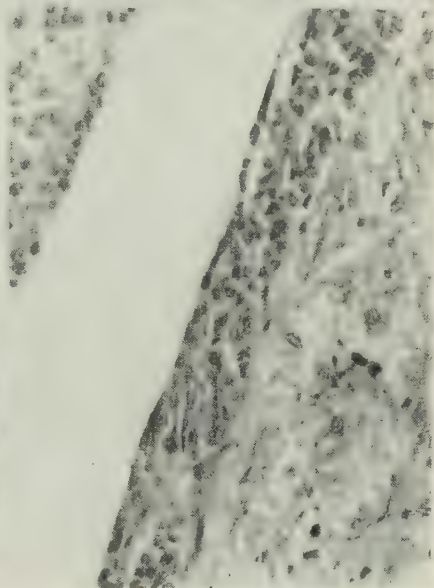
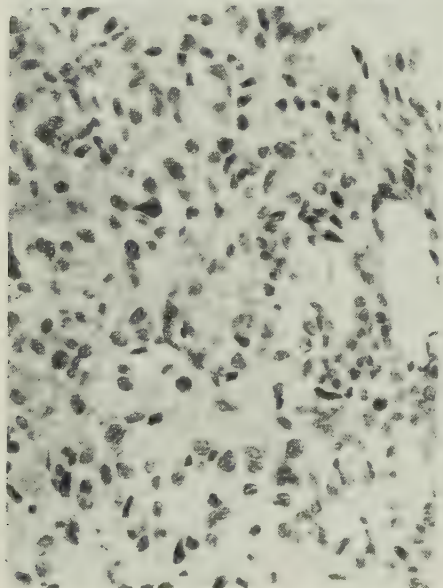
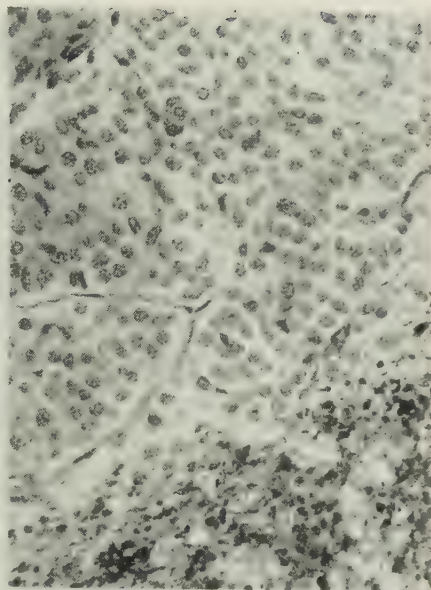
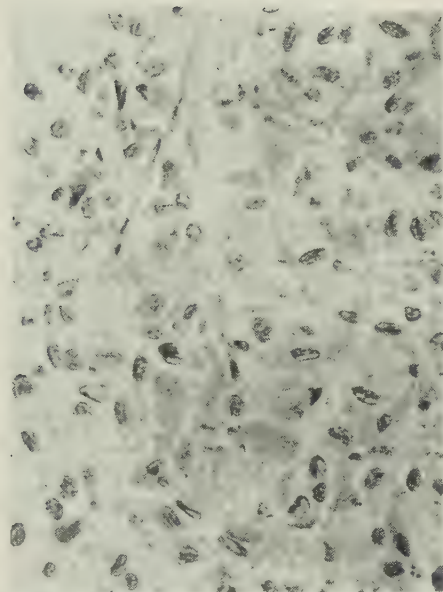


FIG. 25

Aspect de la pars intermedia chez le Mériion ; en haut, à gauche : normal ; en bas, à gauche : après une épreuve de déshydratation poursuivie pendant cinquante jours. (Gr. $\times 375$).

FIG 26

Aspect de la pars intermedia chez le Rat blanc ; en haut, à droite : normal ; en bas, à droite : soumis à une épreuve de déshydratation pendant seize jours. (Gr. $\times 375$).

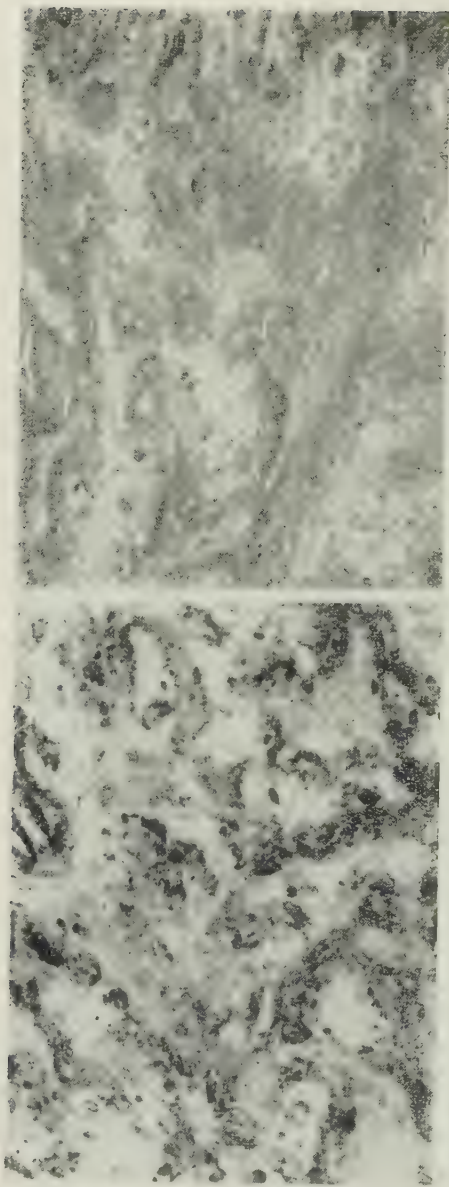


FIG. 27

Aspects de la neurohypophyse ; en haut, à gauche : chez le Mérion normal ; en bas, à gauche : chez le Mérion soumis à une épreuve de déshydratation pendant cinquante jours. (Hématoxyline chromique phloxine de Gomori Gr. $\times 375$).

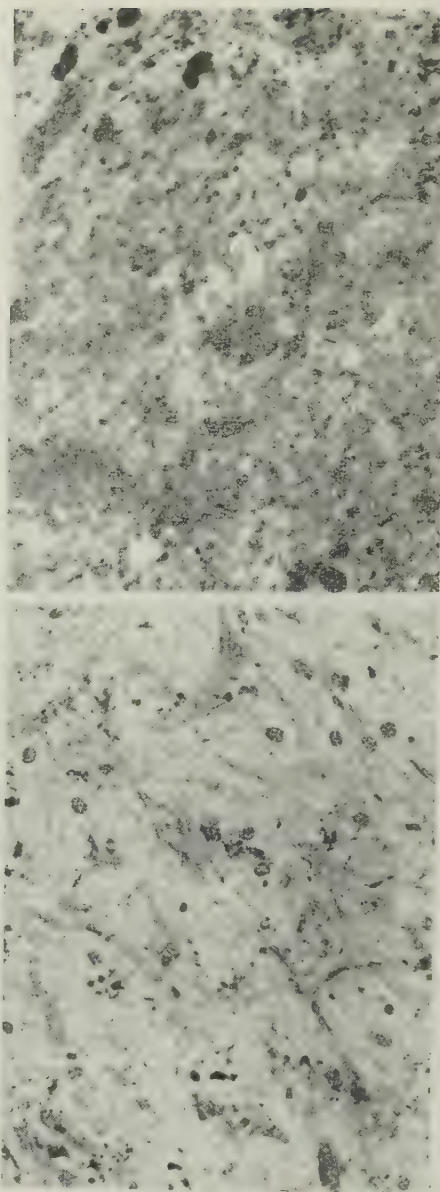


FIG. 28

Aspects de la neurohypophyse ; en haut, à droite : chez le Rat normal ; en bas, à droite : chez le Rat soumis à une épreuve de déshydratation pendant seize jours. (Gr. $\times 375$).

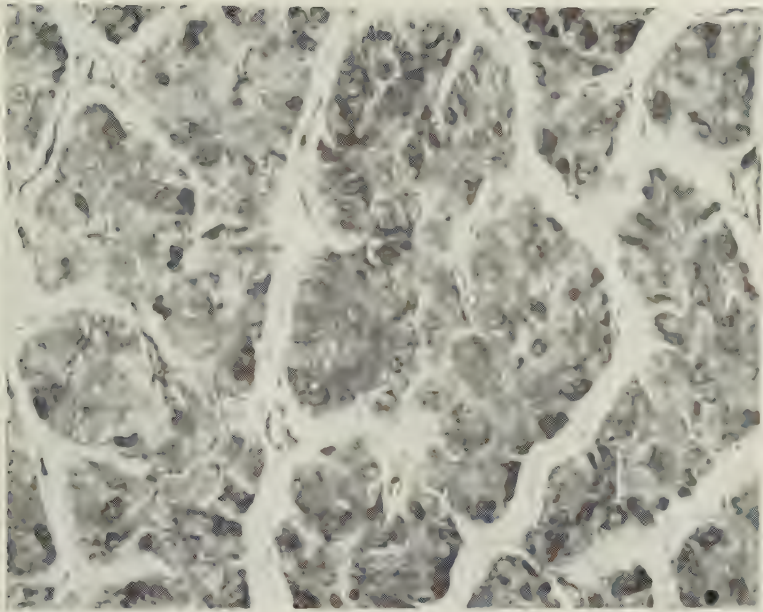


FIG. 29

Aspect de la pars intermedia d'un Dromadaire mâle normalement hydraté. (Gr. $\times 400$).

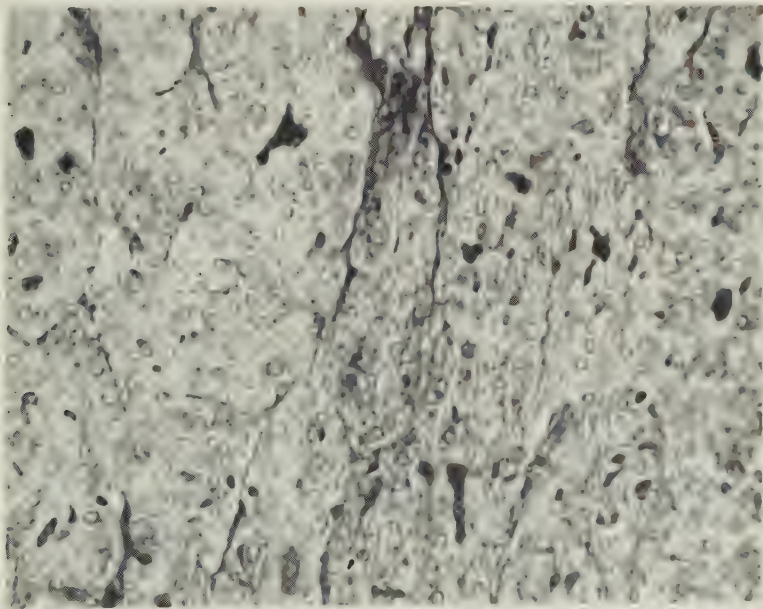


FIG. 30

Aspect de la pars intermedia d'un Dromadaire mâle privé d'eau pendant vingt-cinq jours. (Gr. $\times 400$).

l'intérieur de la pars nervosa. Les noyaux ont diminué de taille, mais, les images de division amitotique sont plus nombreuses. Cette vague amitotique peut être démontrée chez quelques espèces comme *Pachyuromys duprasi* au début d'une épreuve de déshydratation, alors que la pars intermedia n'est guère modifiée en volume, tandis que le nombre des noyaux s'est considérablement multiplié.

Parallèlement à ces modifications morphologiques, le taux de l'intermédiine recherchée par la méthode précédemment indiquée chez neuf Rats sacrifiés entre les deuxième et vingt-cinquième jour d'une épreuve de vie sans eau et chez sept Mérions sacrifiés entre les douzième et quatre-vingt seizième jours d'une épreuve, diminue rapidement (en quelques jours) chez le Rat et devient très faible dès le vingtième jour, tandis qu'il diminue lentement (en quelques mois) chez le Méridon et persiste encore élevé au quatre-vingt seizième jour.

Cette involution du lobe intermédiaire peut être observée également au cours de la lactation comme nous avons pu le constater chez plusieurs espèces (Cobaye femelle : normale, 17,2 % - 15 jours de lactation, 9,5 % - Rat blanc mâle, 8,5 % - femelle, 8 % - 10 jours de lactation, 6,8 % - 26 jours, 4,4 % - 47 jours, 5,9 % - Renard : mâle normal, 7,5 % - femelle, 7 %, 1 mois de lactation, 5,2 %). Il semble d'après nos observations que la pars intermedia des femelles adultes présentent normalement des proportions volumétriques légèrement inférieures à celles des mâles ; la gestation accentue encore ce fait mais celui-ci paraît résulter ici non pas d'une involution de la pars intermedia mais d'une hypertrophie importante du lobe antérieur.

L'illumination continue à condition que celle-ci soit suffisamment prolongée détermine également une involution du lobe intermédiaire. Le fait est particulièrement évident chez l'Hermine lorsque cette épreuve est pratiquée pendant la période hivernale au moment où le pelage est entièrement blanc (Hermine mâle, 21 % - illuminée pendant 40 jours, 14 %) ; cette illumination continue s'accompagne d'ailleurs de l'apparition prématurée d'un pelage pigmenté, débutant dans la région cervicale et s'étendant sur la partie dorsale de la tête et du dos (1).

Or de nombreuses recherches antérieures ont montré que la déshydratation ou la surcharge saline (HILD, 1950 - ORTMANN, 1951 - STUTINSKY, 1955, etc.) la lactation (MALANDRA, 1956-57 -

(1) Mais chez le Rat blanc, après illumination continue, l'involution du lobe intermédiaire est à peine marquée ; la taille des noyaux des cellules intermédiaires n'est guère modifiée.

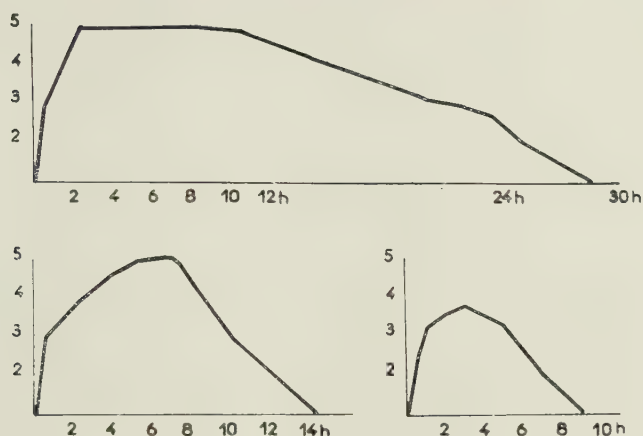


FIG. 31

Graphique représentant l'expansion des mélanophores (de 1 à 5 suivant l'échelle de HOGBEN et SLOME en fonction du temps) de trois Grenouilles mâles hypophysectomisées après injection d'extraits de lobe intermedio-nerveux (en haut), ou de lobe antérieur (en bas et à gauche), ou d'hypothalamus d'un Mériion (*Meriones crassus*) privé d'eau depuis douze jours, nourri de graines séchées et conservé à la température de 18° - 20° .

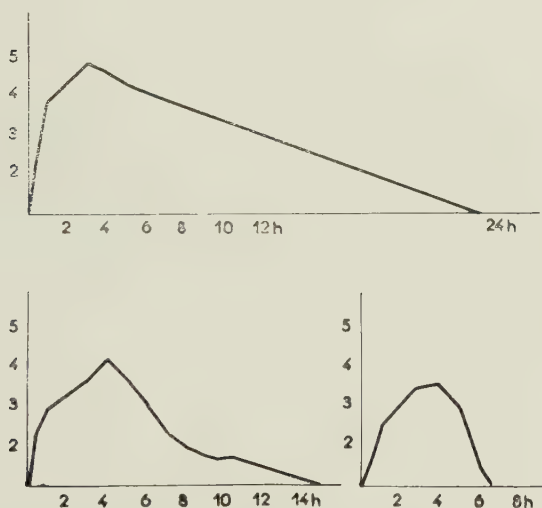


FIG. 32

Graphique représentant l'expansion des mélanophores de trois Grenouilles mâles hypophysectomisées après injection d'extraits de lobe intermedio-nerveux (en haut), ou de lobe antérieur (en bas et à gauche), ou d'hypothalamus d'un Mériion (*Meriones crassus*) privé d'eau depuis quatre-vingt-seize jours, nourri de graines séchées et conservé à la température de 18° - 20° . La comparaison avec le graphique précédent et celui établi à l'aide d'extraits provenant d'un Mériion normal montre que la diminution du taux d'interméline est régulière au niveau des lobes intermedio-nerveux et antérieur, mais que ce taux reste à peu près équivalent au niveau de l'hypothalamus. Quatre-vingt-seize jours après le début de l'épreuve, le taux d'interméline chez ce Mériion est comparable à ce qu'il est chez le Rat blanc après environ dix jours d'une même épreuve.

FIG. 33

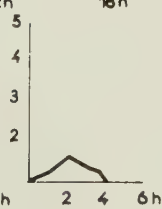
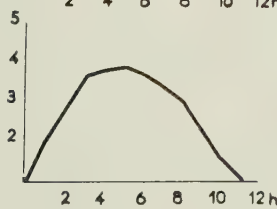
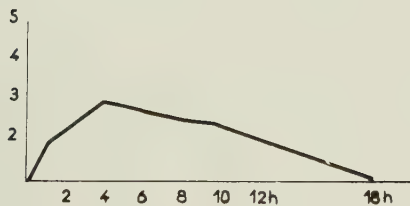
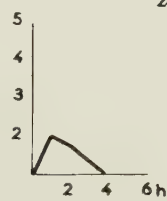
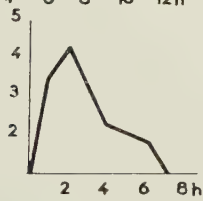
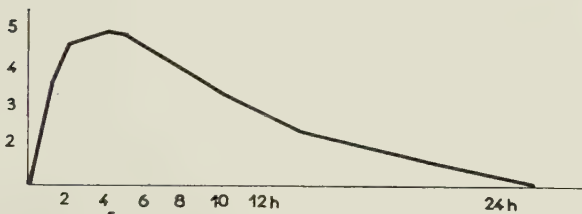
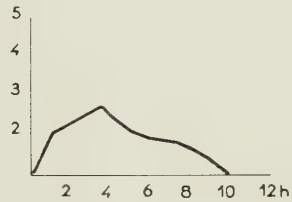
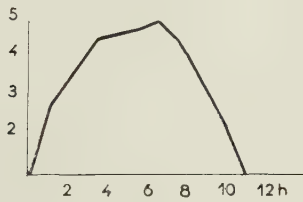
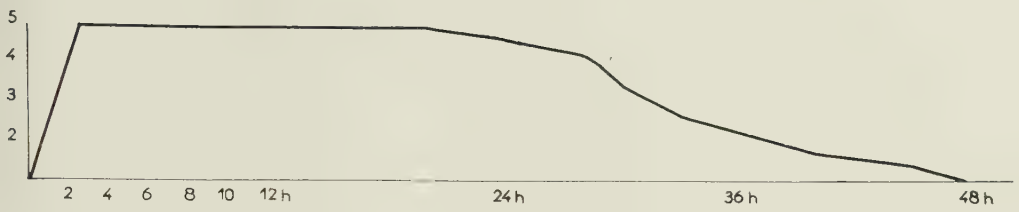
Graphique représentant l'expansion des mélanophores (de 1 à 5 suivant l'échelle de HOGGEN et SLOME en fonction du temps) de trois Grenouilles mâles hypophysectomisées après injection d'extraits de lobe intermedio-nerveux (en haut), ou de lobe antérieur (en bas et à gauche), ou d'hypothalamus d'un Rat blanc ayant librement ingéré une solution de dextrose à 5 % pendant vingt-cinq jours, ayant une alimentation variée et conservé à la température de 18°. Le taux d'interméline est légèrement supérieur à ce qu'il est normalement au niveau du lobe intermedio-nerveux.

FIG. 34

Graphique représentant l'expansion des mélanophores de trois Grenouilles hypophysectomisées après injection d'extraits de lobe intermedio-nerveux (en haut), ou de lobe antérieur (en bas et à gauche), ou d'hypothalamus d'un Rat blanc privé d'eau de boisson depuis deux jours, nourri exclusivement de graines séchées, conservé à la température de 18°. Le taux d'interméline a déjà beaucoup diminué tant au niveau des lobes intermedio-nerveux et antérieur, qu'au niveau de l'hypothalamus.

FIG. 35

Graphique représentant l'expansion des mélanophores de trois Grenouilles hypophysectomisées après injection d'extraits de lobe intermedio-nerveux (en haut), ou de lobe antérieur (en bas et à gauche), ou d'hypothalamus d'un Rat blanc privé d'eau de boisson depuis douze jours, nourri exclusivement de graines séchées et conservé à la température de 18°. Le taux d'interméline a encore diminué.



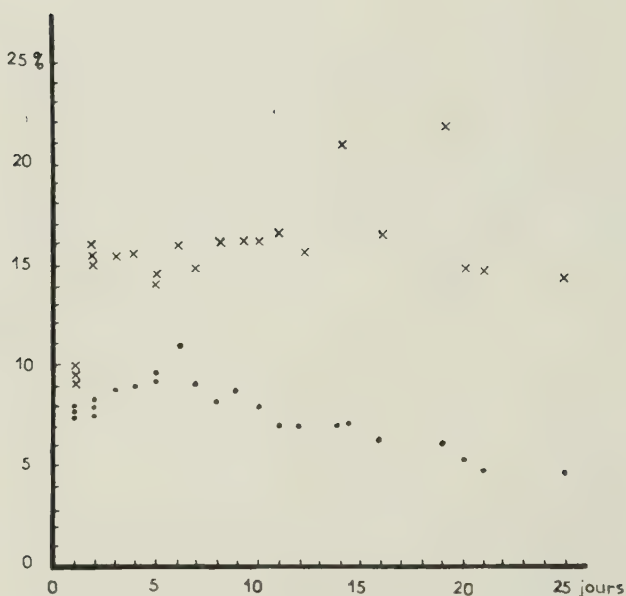


FIG. 36

Diagramme représentant les proportions volumétriques des lobes nerveux (x) et intermédiaire (.) chez vingt-quatre Rats blancs privés d'eau de boisson et nourris exclusivement d'un mélange de graines, sacrifiés entre le premier et vingt-cinquième jour de cette expérience.

Le volume du lobe nerveux augmente dès le deuxième jour (de 10 à 15 %), augmente légèrement jusque vers le quatorzième jour (16 %), augmente davantage jusqu'au dix-huitième jour (20 %) et commence à involuer à partir du vingtième jour (14 % - 13 %).

Le volume du lobe intermédiaire augmente légèrement pendant les six premiers jours (de 8 à 10 %), puis diminue lentement jusqu'au vingt-cinquième jour (5 %).

RACADOT, 1957 - CAVALLERO et MALANDRA, 1958, etc.), l'illumination continue (FISKE et GREEP, 1959 - FLAMENT-DURAND et DESCLIN, 1960) déterminent une hyperactivité de l'hypothalamus neurosécrétoire ; le test morphologique d'activité le plus fidèle des éléments cellulaires neurosécrétoires paraît bien être représenté par les variations de taille des noyaux des cellules, à condition que le nombre de noyaux dessinés et mesurés soit suffisamment élevé (200 à 300 mesures pour chaque animal) et que pour une espèce déterminée le même noyau hypothalamique (on s'est constamment servi du noyau supra-optique) et si possible la même région de ce noyau soit utilisée ; il est préférable également pour effectuer semblable recherche de n'employer que des coupes assez épaisses (10 à 15 μ), de dessiner seulement les noyaux des cellules compris entièrement dans le plan de chaque coupe ; il apparaît même souhaitable que toutes ces mesures soient effectuées par le même observateur.

L'étude caryométrique comparée d'animaux soumis soit à des épreuves de vie sans eau, soit à une illumination continue ou en cours de lactation montre nettement que la taille des noyaux des cellules neurosécrétoires augmente constamment tandis que celle des noyaux des cellules intermédiaires diminue (Tableaux 9 et 10). Cette étude nous permet d'autre part de noter que la taille des noyaux des cellules hypothalamiques neurosécrétoires est chez les animaux résistants à la vie sans eau d'ordinaire plus petite que celle des animaux qui meurent rapidement lorsqu'ils sont privés d'eau, tandis que celles des noyaux des cellules intermédiaires est au contraire plus grande, au moins pour les espèces appartenant à un même ordre.

Ces observations nous montrent que dans les conditions où nous nous sommes placée une involution de la pars intermedia correspond à une hyperactivité hypothalamique ; celle-ci a fréquemment et à un moment donné, pour corollaire une augmentation volumétrique du lobe nerveux. Mais il faut souligner que l'hyperactivité hypothalamique, lorsqu'elle se prolonge dans le temps, de même que l'involution de la pars intermedia, ne sont pas régulièrement continues, mais présentent des temps de rémission (ROUX, 1962) (1).

(1) La thyroïdectomie, la surrenalectomie bilatérale, les injections d'interméline seules ou associées à la déshydratation, les injections de post-hypophyse ne modifient pas, d'une façon significative, la taille des noyaux des cellules intermédiaires du Rat blanc ; mais la castration chez le mâle s'accompagne d'une diminution de taille des noyaux de ces éléments cellulaires (tableaux 11 et 12).

(8)

**Tableau indiquant les proportions volumétriques
des trois lobes hypophysaires chez quelques Mammifères
dans diverses conditions expérimentales**

	L. ant.	L. nerv.	L. int.
Gerbille :			
— normale	76,1 %	8,5 %	15,4 %
— 5 mois sans eau	78,8 %	11,3 %	9,9 %
— 7 mois sans eau	75,6 %	15,2 %	9,2 %
Souris blanche :			
— normale (Roux, 1962)	66 %	16,5 %	17,5 %
— 3 mois sans eau	69,6 %	19,2 %	11,2 %
Hamster doré :			
— normal	74 %	16,3 %	9,7 %
— 27 jours sans eau	64,2 %	28,2 %	7,6 %
Cobaye femelle :			
— normal	66,5 %	16,3 %	17,2 %
— 11 jours sans eau	68,1 %	19,1 %	12,8 %
— 15 jours de lactation	78,3 %	12,2 %	9,5 %
Rat blanc :			
— normal	81,7 %	9,8 %	8,5 %
— 5 jours sans eau	77,3 %	13,6 %	9,1 %
— 20 jours sans eau	79,2 %	14,9 %	5,9 %
— 46 jours d'illumination continue	85,3 %	8,3 %	6,4 %
— 71 jours d'illumination continue	82,3 %	11,6 %	6,1 %
Ratte lactante :			
— 10 jours	84,7 %	8,5 %	6,8 %
— 26 jours	88,9 %	6,7 %	4,4 %
— 46 jours	87,3 %	6,8 %	5,9 %
Hermine :			
— normale	57 %	22 %	21 %
— 40 jours d'illumination continue	59 %	27 %	14 %
Renard adulte :			
— normal	73,5 %	19 %	7,5 %
— 5 jours eau salée	70,7 %	24,3 %	5 %
— femelle lactante	82,6 %	12,2 %	5,2 %
Dromadaire adulte :			
— femelle	72,4 %	8,6 %	19 %
— mâle	71,5 %	10,5 %	18 %
— mâle castré	63,2 %	14,6 %	22,2 %
— mâle castré 21 jours sans eau ..	70 %	15,5 %	14,5 %
Macaque (HOLMES, 1962) :			
— mâle immature	50 %	44 %	6 %
— mâle 36 jours après section tige hypophysaire	66 %	18 %	16 %

(9)

**Tableau indiquant les diamètres moyens
des cellules neurosécrétoires du noyau supraoptique
et des cellules de la Pars Intermedia chez divers Mammifères**

	Diamètre moyen des noyaux des cellules supraoptiques	Diamètre moyen des noyaux des cellules intermédiaires
Souris :		
— blanches normales	8,3 μ	6,5 μ
— 3 mois sans eau	9,6 μ	5,8 μ
Rats :		
— normaux	9,5 μ	6,08 μ
— privé d'eau 13 jours	11,5 μ	4,4 μ
Hermine :		
— normale	7,9 μ	5,6 μ
— 30 jours illumination continue	9,6 μ	5 μ
Renard :		
— normal adulte	9 μ	6 μ
— 5 jours eau salée	11 μ	5,6 μ
Dromadaire :		
— normal		5,4 μ
— 21 jours sans eau		4,8 μ

(10)

**Tableau indiquant les diamètres moyens
des cellules neurosécrétoires du noyau supraoptique,
et des cellules intermédiaires chez Meriones crassus**

	Diamètre moyen des noyaux des cellules supraoptiques	Diamètre moyen des noyaux des cellules intermédiaires
Meriones crassus normal	7,03 μ	6,68 μ
»	7,68 μ	7,38 μ
»	7,93 μ	7,03 μ
»	7,15 μ	6,98 μ
Moyennes	7,44 μ	7 μ
Meriones crassus privés d'eau :		
— 10 jours	9,08 μ	6,79 μ
— 20 jours	9,15 μ	6,70 μ
— 30 jours	9,55 μ	5,83 μ
— 40 jours	9,45 μ	
— 50 jours	9,34 μ	5,68 μ
— 57 jours	8,77 μ	5,55 μ
— 60 jours	9,72 μ	
— 77 jours	10,12 μ	5,30 μ
— 108 jours		5,68 μ
— 14 mois	10,94 μ	6,11 μ
Moyennes	9,57 μ	5,95 μ
Injectons d'œtrogènes	9,20 μ	4,91 μ
Injectons sol. dextrose 5 %	7,87 μ	6,97 μ

Tableau indiquant le diamètre nucléaire moyen
des cellules intermédiaires chez le Rat blanc normal
et placé dans différentes conditions expérimentales

[illegible]

**Tableau indiquant le diamètre nucléaire moyen
des cellules intermédiaires chez le Rat blanc
dans diverses conditions expérimentales**
(Les variations sont ici peu importantes contrairement
aux résultats indiqués dans le tableau précédent)

Ingestion de solution de glucose à 5 %	7 jours : 6,22 μ 10 jours : 6,22 μ 10 jours : 6,43 μ 60 jours : 6,03 μ	Thyroïdectomie	12 jours : 6,13 μ 31 jours : 6,29 μ 60 jours : 6,04 μ 60 jours : 6,23 μ 72 jours : 6,64 μ
Moyenne	6,22 μ	Moyenne ...	6,22 μ
Injections de polyvidone	10 jours : 6,08 μ 10 jours : 6,22 μ 10 jours : 6,20 μ 10 jours : 5,82 μ	Surrénalectomie bilatérale	7 jours : 5,98 μ 8 jours : 6,25 μ 10 jours : 6,04 μ 11 jours : 5,81 μ 31 jours : 5,25 μ
Moyenne	6,08 μ	Moyenne	5,86 μ
Illumuniation continue	38 jours : 6,33 μ 43 jours : 6,26 μ 43 jours : 5,92 μ 71 jours : 6,21 μ 71 jours : 6,31 μ	Injections d'intermédine 20 000 U pro die	9 jours : 6,04 μ 20 jours : 5,75 μ 30 jours : 6,20 μ 30 jours : 6,04 μ
Moyenne	6,20 μ	Moyenne	6 μ
Obscuration	35 jours : 6,41 μ 42 jours : 6,35 μ 42 jours : 6,02 μ	Injections d'intermédine et déshydratation	9 jours : 6,20 μ 9 jours : 5,08 μ 13 jours : 5,08 μ 14 jours : 6,13 μ 16 jours : 6,25 μ 19 jours : 5,78 μ
Moyenne	6,13 μ	Moyenne	5,75 μ

B. — FACTEURS DETERMINANT UNE HYPERPLASIE DE LA PARS INTERMEDIA

L'ingestion libre d'une solution de dextrose à 5 % détermine une hyperplasie de la pars intermedia, alors que la pars nervosa régresse légèrement ; en même temps les éléments cellulaires intermédiaires renferment davantage de vacuoles chromophiles et de granulations ; leur cyanophilie et leur colorabilité par le P.A.S. diminue : des cellules à granulations éosinophiles ou phloxinophiles un peu comparables à celles du lobe antérieur peuvent apparaître (Mérion, Gerbille). Le taux d'interméline est alors fréquemment augmenté au niveau de la pars intermedia tant chez le Rat que chez le Mérieux, mais est le plus souvent diminué au niveau du lobe antérieur.

Nous verrons ultérieurement que la section de l'infundibulum détermine chez les Batraciens une hyperplasie considérable de la pars intermedia ; il en est de même chez les Mammifères. Nous devons, en effet, à HOLMES d'intéressantes observations effectuées principalement chez *Macacus rhesus* (1962). Chez cette espèce, les proportions volumétriques des divers lobes hypophysaires sont de 61 % pour le lobe antérieur, 5 % pour le lobe intermédiaire et 34 % pour le lobe nerveux ; après la section de la tige, ces valeurs sont les suivantes : 68 % pour le lobe antérieur, 15 % pour le lobe intermédiaire et 17 % pour le lobe nerveux. La taille des noyaux des cellules intermédiaires et de leurs noyaux est, après l'intervention, nettement augmentée. On sait que semblable résultat a été obtenu chez les Batraciens par destruction de la région hypothalamique (ETKIN, 1962 - VOJTKEVICH, 1961-1962) et l'on peut se demander si les observations effectuées antérieurement (VASQUEZ - LOPEZ, 1944 - RACADOT, 1958) d'hyperplasie de la pars intermedia chez le Hamster après implantations prolongées d'œstrogène, ne peuvent être interprétées comme la conséquence de la destruction partielle de l'hypothalamus neurosécrétoire.

Il résulte de ces observations que l'activité du lobe intermédiaire est étroitement dépendante du système hypothalamo-neurohypophysaire ; c'est celui-ci ou une partie de celui-ci qui a déterminé sa différenciation ; des expériences nombreuses en effet de greffes, de cultures de tissus, de destruction localisée semblent bien prouver l'intervention d'inductions organogénétiques dans le développement respectif des deux ébauches hypophysaires. Le plancher du diencéphale « induirait » le développement de l'ébauche adénohypophysaire, celle-ci « induirait » en retour le développement du processus

infundibulaire à partir du plancher diencéphalique, enfin, troisième étape, l'infundibulum « induirait » à son tour la différenciation de la pars intermedia (GAILLARD, 1937 - ETKIN, 1943, etc.). Mais il faut souligner le fait que lorsque l'action du système hypothalamo-neurohypophysaire cesse de se manifester pendant la vie adulte, l'hyperplasie que présente alors la pars intermedia ne reproduit pas une structure entièrement comparable à celle du lobe antérieur ; ce qui laisse entendre que le feuillet postérieur de la poche de RATHKE a présenté une différenciation de caractère irréversible.

C'est dans ce sens qu'il faut interpréter les observations que nous avons pu faire au niveau du cône de WÜLZEN chez le Dromadaire. On sait que l'on désigne sous ce nom une excroissance parenchymateuse cônique du feuillet postérieur de la poche de RATHKE que WÜLZEN (1914) signala pour la première fois chez le Bœuf et qui a été retrouvée par LUBBERHUIZEN (1927) chez le Mouton, par de BEER (1926), chez le Porc et par nous-même chez le Dromadaire (1962). HOUSE (1943) a étudié son développement qui est commandé par la vascularisation d'une partie du lobe intermédiaire, à partir du lobe antérieur : il existe en effet chez les quatre espèces sus-indiquées, chez l'adulte, des anastomoses vasculaires entre ce lobe antérieur et le cône de WÜLZEN ; celui-ci après avoir contracté des adhérences avec la pars anterior qui peuvent aller jusqu'à faire disparaître la fente sur toute l'étendue où celle-ci entoure le cône, finit par être complètement intégrée à cette pars anterior.

Le cône que possède le Dromadaire est particulièrement volumineux ; de forme triangulaire à son extrémité supérieure (sur coupes horizontales), il a la forme d'une languette allongée, à sa partie inférieure, reliée au lobe antérieur. Il est limité latéralement et au niveau de son bord supérieur par une encoche de la fente hypophysaire. Sa structure cellulaire rappelle plus celle du lobe antérieur que celle de la pars intermedia comme l'ont vu également TRAUTMANN (1924) et ZIMMERMANN (1931) chez le Bœuf et le Mouton ; il renferme en effet des cellules orangeophiles, un peu comparables aux cellules α et des cellules cyanophiles en petit nombre, comparables quoique plus petites aux cellules gonadotropes. L'aspect que nous venons de décrire est celui observé chez le mâle ; il est très différent chez la femelle, le castrat ou le castrat privé d'eau.

Chez la femelle étudiée, le cône proprement dit qui est plus intensément vascularisé que chez le mâle (comme l'ensemble de la pars intermedia) est formé seulement de cellules intermédiaires ;



FIG. 37

Coupe horizontale de l'hypophyse d'un Dromadaire mâle montrant sous la pars intermedia (dont les cordons sont séparés par des capillaires de type arborescent descendant de la neurohypophyse) (en clair), un cône de WULZEN plongeant à l'intérieur de la fente hypophysaire ; en bas, sous la fente hypophysaire se trouve le lobe antérieur ; on remarque que la structure du cône de WULZEN est différente de celle de la pars intermedia et comparable à celle du lobe antérieur ; un diverticule de la fente sépare incomplètement pars intermedia et cône de WULZEN. (Gr. $\times 18$).

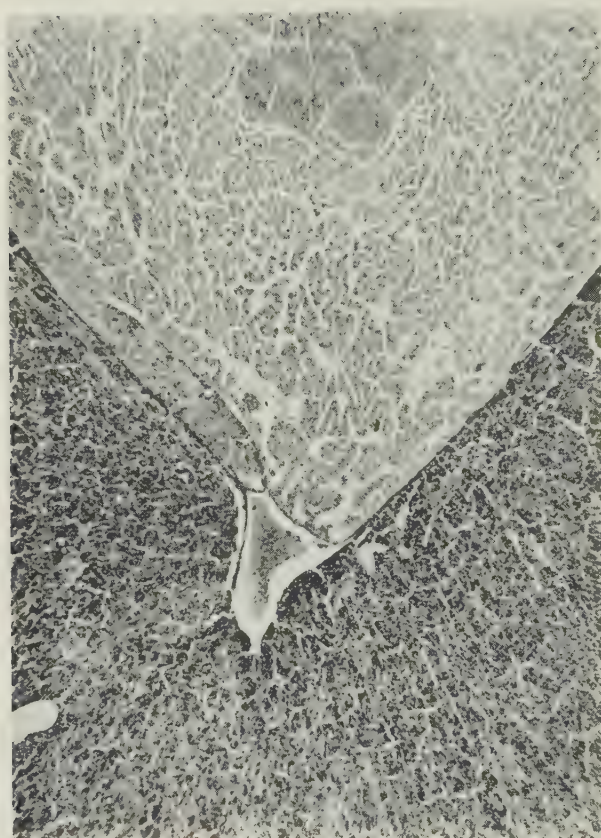


FIG. 38

Coupe horizontale de l'hypophyse d'un Dromadaire femelle montrant sous la pars intermedia très vascularisée une formation conique principale dont la structure est celle du lobe intermédiaire ; sur le côté gauche de cette formation se trouve une languette allongée et aplatie reliée par sa base au lobe intermédiaire et plongeant dans la fente hypophysaire ; cette languette a une structure comparable à celle du lobe antérieur. (Gr. $\times 18$).



FIG. 39

Aspect du cône de WULZEN à son extrémité inférieure montrant la continuité de ce cône avec le lobe antérieur. (Gr. $\times 18$).



FIG. 40

Coupe horizontale de l'hypophyse d'un Dromadaire castré, montrant l'aspect du cône de WULZEN ; celui-ci qui est volumineux, bien vascularisé, plonge dans une fente hypophysaire remplie de colloïde et de débris cellulaires ; sa structure est comparable à celle du lobe intermédiaire. (Gr. $\times 18$).

mais il existe latéralement à des niveaux différents trois cônes accessoires de taille réduite qui possèdent une structure comparable à celle du lobe antérieur ; ces cônes accessoires sont en continuité à un niveau variable avec le lobe antérieur.

Chez le mâle castré, le cône est très développé, très vascularisé comme l'ensemble de la pars intermedia ; sa structure est celle de la pars intermedia ; à son extrémité inférieure il est en continuité avec le lobe antérieur ; il est à remarquer qu'ici la structure intermédiaire se prolonge à l'intérieur du lobe antérieur.

Quelle interprétation donner de ces faits ? Le cône de WÜLZEN apparaît comme une lame cellulaire accompagnant une anastomose vasculaire située entre le lobe intermédiaire et le lobe antérieur ; sa structure paraît se modifier en fonction des variations circulatoires ; si la vascularisation du lobe intermédiaire est peu importante (mâle entier), la structure de ce cône est celle du lobe antérieur ; si la vascularisation est plus marquée, la structure de type intermédiaire remplace partiellement (femelle) ou complètement (mâle castré) la structure de type lobe antérieur.

Il est à noter que chez le castrat, les cellules cyanophiles intermédiaires sont comparables aux cellules cyanophiles intermédiaires du Dromadaire normal, alors que les cellules cyanophiles du lobe antérieur du castrat sont fréquemment vacuolisées. Les cellules cyanophiles intermédiaires, ce que des expériences de castration chez le Rat nous avaient déjà montré, ont donc une valeur physiologique différente de celle des cellules cyanophiles du lobe antérieur.

L'étude du cône de WÜLZEN du mâle castré soumis à une épreuve de vie sans eau apporte un argument supplémentaire aux deux interprétations précédentes. Chez cet animal, le lobe intermédiaire a involué, sa vascularisation est réduite ; le cône de WÜLZEN peu volumineux renferme des cellules orangeophiles et quelques cellules cyanophiles vacuolisées.

Il apparaît par conséquent que toute variation d'activité de la pars intermedia est secondaire à une variation d'activité hypothalamique ; ceci montre immédiatement la multiplicité des facteurs qui sont susceptibles d'intervenir dans le fonctionnement du lobe intermédiaire, facteurs qui sont ceux qui règlent l'hypothalamus. Il est vraisemblable dans ces conditions que quelques facteurs endocriniens, eux-mêmes variables au cours du cycle annuel chez de nombreux Mammifères sauvages, peuvent intervenir dans l'activité du lobe intermédiaire.

IV. — CONCLUSIONS

Les faits observés montrent nettement l'étroite dépendance de la pars intermedia vis-à-vis du système hypothalamo-neurohypophysaire ; ce dernier exerce sur la pars intermedia une action morphogène que confirme l'existence d'un développement différent de cette partie de l'hypophyse, chez des espèces (Mérion, Rat) à activité hypothalamo-neurohypophysaire différente qui résistent diversement à la privation d'eau. Par ailleurs, l'hyperactivité de l'hypothalamus neurosécrétoire qui accompagne les épreuves de déshydratation détermine une involution de la pars intermedia ; l'importance de cette involution, due à la disparition des enclaves nucléaires et cytoplasmiques et à la réduction des ribonucléoprotéines, varie suivant le développement initial de cette partie de l'hypophyse. On observe en même temps, au moins au début de ce phénomène, une intense activité amitotique et la migration dans le lobe nerveux d'un nombre accru de cellules basophiles, qui peut être observée chaque fois que le neurosécrétat diminue d'importance au niveau du lobe nerveux. Cette involution a pour corollaire une diminution du produit élaboré. L'hypoactivité de l'hypothalamus neurosécrétoire qui accompagne l'ingestion d'eau sucrée entraîne, au contraire, une augmentation du volume de la pars intermedia, dont les éléments cellulaires renferment davantage d'enclaves. Ces diverses constatations nous permettent de nous orienter dans la question, toujours si discutée, de la signification de la pars intermedia chez les Mammifères, pour laquelle des hypothèses très différentes ont été proposées (BARGMANN, 1953 ; COLLIN, 1957).

Lorsque cette question est abordée, plusieurs faits doivent être nettement présents à la mémoire ; l'intermédiine est très largement produite chez presque tous les Chordés, des Tuniciers jusqu'à l'Homme. Son action mélanophoro-dilatatrice est évidente chez les Vertébrés inférieurs alors qu'elle est manifestement restreinte chez les Mammifères.

Mais l'activité de la *pars intermedia* est d'autre part intimement liée à celle de l'hypothalamus neurosécrétoire, dont elle reçoit son innervation, et à celle du lobe nerveux, avec lequel elle possède une vascularisation commune ; toute variation d'activité hypothalamique est immédiatement accompagnée d'une variation d'activité de la *pars intermedia*, dont nous savons que les produits élaborés se fixent électivement au niveau de l'hypothalamus et du lobe nerveux. On peut dans ces conditions formuler une hypothèse plus restreinte que celles avancées précédemment.

Les produits formés par le lobe intermédiaire interviendraient non seulement dans la mélanocinèse et la mélanogenèse, mais surtout chez les Mammifères, dans le métabolisme des éléments nécessaires au fonctionnement de l'hypothalamus et du lobe nerveux, ainsi qu'à l'élaboration des hormones post-hypophysaires.

Cette action nerveuse a d'ailleurs déjà été envisagée, quoique d'une façon différente ; GUILLEMIN et KRIVOVY (1960, 1961, 1962) ont en effet apporté récemment des arguments en faveur de l'intervention de β -MSH dans le fonctionnement du système nerveux central chez un Mammifère.

Est-il possible d'aller plus loin et d'envisager que ces deux fonctions, mélanogénétique et nerveuse, ne sont que deux manifestations d'une même propriété métabolique ? Nous ne possédons à ce propos que des indications : les Mammifères adaptés à la vie désertique, dont l'hypothalamus neurosécrétoire est actif et la fixation d'interméline à ce niveau élevée, n'ont qu'une fonction mélanogénétique réduite comme le manifeste leur teinte sable, fauve clair ou isabelle ; ils sont d'ailleurs tous exophtalmes. On sait que les Mammifères aquatiques ou semi-aquatiques dont l'activité hypothalamique neurosécrétoire est restreinte sont presque tous énophtalmes et manifestent également une intense mélanogenèse. La tyrosine paraît bien être l'élément essentiel, aussi bien dans la mélanogenèse que dans l'élaboration des hormones post-hypophysaires. Mais la preuve expérimentale de cette association reste encore à apporter.

DEUXIEME PARTIE

Histophysiologie
du
Lobe Intermédiaire de l'Hypophyse
chez les Batraciens

I. — ETUDE VOLUMETRIQUE

DES DIFFERENTS LOBES HYPOPHYSAIRES

CHEZ LES URODELES ET LES ANOURES

Dans un paragraphe précédent, nous indiquions que plusieurs faits observés chez les Mammifères (importance de la pars intermedia chez les espèces les plus résistantes à la vie sans eau et qui, dans l'ensemble, ont une teinte terne, s'opposant au faible développement de la pars intermedia des espèces aquatiques qui, au contraire, sont très pigmentées) vont à l'encontre de ce que l'on a observé chez les Poissons, Batraciens et Reptiles : dans ces trois dernières classes des Vertébrés en effet, ce sont les espèces les plus pigmentées, dont les changements de couleur sont les plus manifestes, qui ont les lobes intermédiaires les plus volumineux.

Ceci résulte clairement des recherches effectuées par SAINT-GIRONS chez les Reptiles (1961) (tableau 1) ; les espèces les plus capables de changer de couleur ont les pars intermedia les plus volumineuses ; mais cet auteur déclare également que d'autres facteurs, qu'il s'efforce de préciser, doivent intervenir dans les mécanismes assurant le développement de ce lobe hypophysaire.

L'étude volumétrique des divers lobes hypophysaires que nous avons pu effectuer chez divers Urodèles (8) et Anoures (7), indique (voir tableau 13) que chez les Batraciens le lobe intermédiaire est habituellement important, plus d'une façon générale chez les Anoures que chez les Urodèles. On sait que ces derniers ne montrent pas habituellement l'extraordinaire changement de teintes que l'on observe chez les Anoures où une espèce déterminée, présentant une couleur particulière, peut dans de nombreux cas, faire varier sa livrée sous l'influence d'un grand nombre de facteurs. La Rainette (25 %), par exemple, peut modifier rapidement sa couleur verte en bleu ciel qui s'atténue ensuite peu à peu pour

tourner au jaune serin, puis au jaune sale presque brun ; cette dernière teinte peut s'exagérer et passer à des tons plus foncés, presque noirs. L'influence du milieu environnant est manifeste chez cette espèce, les changements de teinte de l'animal suivant très exactement les modifications de couleur du milieu ; ceux-ci peuvent se produire avec une lumière atténuée, les animaux aveugles pouvant encore les présenter comme les individus normaux. Toutefois, les variations sont certainement plus marquées lorsqu'il y a corrélation entre les impressions sensorielles reçues par la peau et l'organe visuel.

(13)

**Tableau indiquant les proportions volumétriques
des trois lobes hypophysaires chez divers Batraciens**

	L. ant.	L. nerv.	L. int.
<i>Urodèles :</i>			
Pleurodeles waltlii	69 %	10 %	21 %
Axolotl noir	69 %	10 %	21 %
» blanc	73 %	9 %	18 %
Triturus cristatus	71 %	13 %	16 %
Salamandra maculosa	67 %	18 %	15 %
Triturus alpestris	76 %	10 %	14 %
Triturus marmoratus	79 %	11 %	10 %
Salamandra atra	76 %	16 %	8 %
<i>Anoures :</i>			
Xenopus laevis	44 %	31 %	25 %
Pelodytes punctatus	63 %	12 %	25 %
Hyla arborea	65 %	10 %	25 %
Rana temporaria	62 %	15 %	23 %
Rana esculenta	61 %	19 %	20 %
Bufo bufo	68 %	19 %	13 %
Discoglossus pictus	80 %	9 %	11 %

Les couleurs de la Grenouille rousse (23 %) varient également à l'infini plus que celles de la Grenouille verte (20 %) ou que celles du Crapaud (13 %) ou encore du Discoglosse (11 %) qui, quoique ressemblant à la Grenouille rousse ne possède pas au même degré son étonnante adaptation chromatique.

Cependant le petit nombre d'espèces envisagées (1), aussi bien chez les Anoures que chez les Urodèles ne permet actuellement

(1) Cette étude volumétrique des diverses espèces indiquées a été effectuée entre mars et mai 1960 ou 1961.

que des suggestions ; notons toutefois que la Salamandre tachetée, dont on connaît les bandes jaunes ou orangées de la région dorsale (15 %), possède un *pars intermedia* plus importante que celle de la Salamandre noire (8 %). Mais l'Axolotl blanc possède une *pars intermedia* presque comparable en volume (18 %) à celle de l'Axolotl noir (21 %).

Il est difficile également de retenir comme facteur de développement le mode de vie des espèces envisagées ; cependant notre tableau suggère que la plupart des espèces surtout terrestres sont celles dont la *pars intermedia* est la moins importante, tandis que les espèces surtout aquatiques ont les *pars intermedia* les plus volumineuses.

II. — ETUDE TOPOGRAPHIQUE ET CYTOLOGIQUE DU LOBE INTERMEDIAIRE CHEZ LES URODELES ET LES ANOURES

Il existe de faibles différences dans l'organisation topographique des lobes hypophysaires chez les Urodèles et les Anoures ; par contre, l'étude cytologique du lobe intermédiaire chez les Anoures montre diverses particularités qui semblent indiquer une activité élaboratrice plus grande que chez les Urodèles.

On sait que chez les Batraciens, les lobes nerveux, intermédiaire et antérieur, sont situés dans le plan antéro-postérieur dans l'ordre qui vient d'être indiqué, de sorte que le lobe antérieur représente la partie la plus postérieure de l'appareil hypophysaire. Lorsqu'on examine cette région, chez la Grenouille par exemple, après avoir enfoncé l'os parabasal, on aperçoit à l'œil nu ou à la loupe, sur la base du cerveau et d'avant en arrière : le chiasma optique avec son croisement complet en arrière duquel on reconnaît le plancher infundibulaire. Celui-ci possède une légère dépression médiane et se termine en arrière par un épaississement qui soutient le lobe nerveux, totalement invisible. Le lobe principal est au contact de ce renflement infundibulaire : il est ovoïde, à grand axe transversal et flanqué de chaque côté à sa partie antéro-latérale par les cornes du lobe intermédiaire ; celui-ci a chez la plupart des Anoures la forme d'une lentille biconcave avec un minimum d'épaisseur dans sa partie moyenne, tandis que les deux extrémités sont au contraire renflées ; chez les Urodèles, cette lame est d'épaisseur plus uniforme et moins renflée à ses extrémités. Mais les rapports avec les lobes nerveux et antérieur sont assez différents dans ces deux ordres. Chez les Anoures, les rapports sont très

étroits avec le lobe postérieur : la séparation entre le lobe nerveux et le lobe intermédiaire suit une ligne sinueuse, conditionnée en partie par les dispositions variées qu'affectent à ce niveau les nombreuses sections de vaisseaux ; une lame conjonctive discontinue rend possible le passage de produits élaborés du lobe intermédiaire dans le lobe nerveux et la terminaison de fibres neurosécrétoires au contact de la pars intermedia ; ces rapports sont plus lâches avec le lobe antérieur dont il est séparé par une lame conjonctive existant sur toute la hauteur du lobe intermédiaire à l'exception d'un mince pont épithélial supérieur ou médian où l'on constate une intrication entre cellules des lobes antérieur et intermédiaire, mais sans qu'il y ait continuité entre ces éléments, ceux-ci restant toujours séparés par une lame conjonctive mince.

Chez les Urodèles, les rapports sont moins étroits et moins étendus avec le lobe postérieur que précédemment, de telle sorte



FIG. 41

Coupe sagittale de l'appareil hypophysaire chez *Rana esculenta* normale (septembre), montrant, en haut et à gauche, le lobe nerveux avec ses capillaires et son neurosécrétat ; au milieu, la pars intermedia dont les éléments cellulaires placés au contact du lobe nerveux renferment de fines granulations arrondies ; en bas et à droite, le lobe antérieur. (Col. P. A. S., orange, bleu alcian. - Gr. $\times 350$).

que si des fibres neurosécrétoires peuvent se terminer dans le lobe intermédiaire, le passage des produits élaborés intermédiaires dans le lobe nerveux paraît peu important ; par contre, ces rapports sont très étendus avec le lobe antérieur dont il reste séparé par une mince lame conjonctive ; le lobe antérieur au contact du lobe intermédiaire présente d'ailleurs une région différenciée souvent très manifeste comme chez le Pleurodèle ou l'Axolotl, mais que l'on peut retrouver quoique moins marquée chez les Salamandres ou les Tritons ; celle-ci est caractérisée par l'absence presque complète des cellules α et δ et la présence presque exclusive de cellules chromophobes ou renfermant des grains érythrosinophiles, et un petit nombre de cellules β ; cette région est toujours séparée du lobe intermédiaire et du lobe antérieur par une mince bande conjonctive vascularisée.

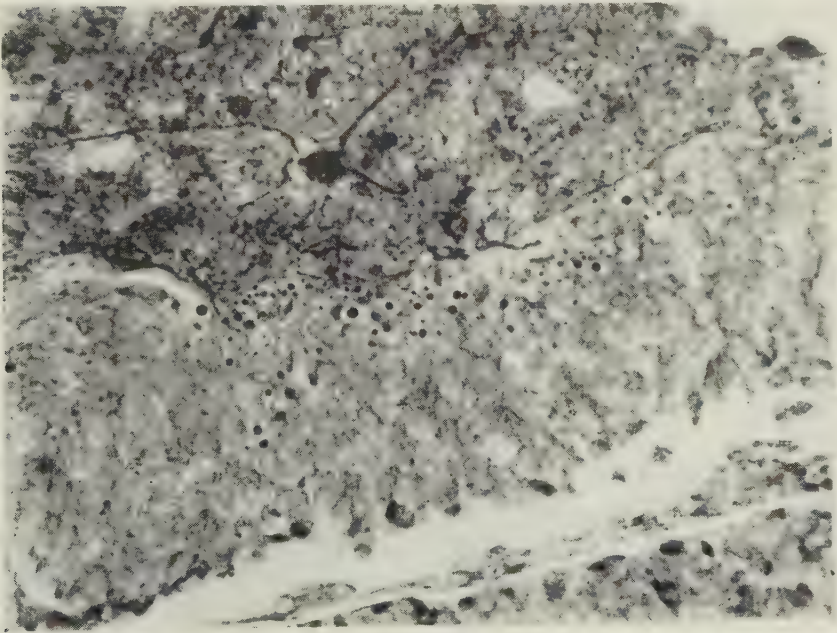


FIG. 42

Coupe sagittale de l'appareil hypophysaire chez *Rana esculenta* conservée sans eau pendant huit jours (septembre), montrant, en haut et à gauche, le lobe nerveux (le neurosécrétat est à peu près aussi abondant que dans l'image précédente), le lobe intermédiaire dont les éléments cellulaires sont ici plus colorés et renferment davantage de granulations ; en bas et à droite, le lobe antérieur. (Col. P. A. S., orange, bleu alcian. - Gr. $\times 350$).

Chez les Batraciens, le lobe intermédiaire forme une lame compacte d'éléments cellulaires, pauvre en fibres conjonctives et en capillaires ; ceux-ci constituent, par contre, un riche réseau entre la pars nervosa et la pars intermedia. Chez *Rana esculenta*, presque toutes les cellules intermédiaires sont polyédriques ; mais chez d'autres espèces, celles qui avoisinent le lobe nerveux ont une forme cylindrique formant une palissade régulière ou des amas disposés en rosettes.

Le cytoplasme de la plupart des cellules intermédiaires chez tous les Batraciens se colore en bleu pâle par le crésazan ou le tétrachrome au bleu d'alizarine et très faiblement par le P.A.S. ; il renferme fréquemment des granulations très fines bleuâtres et plus rarement des vacuoles chromophobes. La distinction entre cellules intermédiaires proprement dites et cellules basophiles est plus difficile à faire chez les Batraciens que chez les Mammifères. Il n'est pas douteux que normalement peuvent être observées chez la plupart des espèces des cellules intermédiaires plus riches en granulations qui se colorent d'une façon plus marquée par le P.A.S., mais d'ordinaire ce n'est que dans certaines conditions physiologiques et expérimentales qu'apparaissent des éléments cellulaires cyanophiles très colorables par le P.A.S., comparables aux cellules basophiles du lobe intermédiaire des Mammifères. Malgré cette apparente simplicité de structure, l'aspect cytologique chez une même espèce est souvent très variable ; la taille des noyaux et des éléments cellulaires est très différente, le cytoplasme est tantôt vacuolaire, tantôt granulaire ; de très nombreux facteurs physiologiques ou expérimentaux sont en effet susceptibles de faire varier sa structure.

Mais d'une façon générale, l'activité élaboratrice du lobe intermédiaire apparaît plus importante chez les Anoures que chez les Urodèles ; elle se manifeste chez les premiers par l'existence dans les éléments cellulaires, principalement ceux placés au voisinage de la pars nervosa, de nombreuses inclusions fuchsinophiles de taille très variable, de contour généralement arrondi, intensément colorables par le P.A.S. Ces inclusions sont tantôt intra-cellulaires, tantôt situées dans l'intervalle des cellules intermédiaires ; leur élaboration intra-nucléaire déjà décrite par STUTINSKY (1939), semble fréquente. Leur nombre est variable ; il est particulièrement élevé lorsque le diamètre moyen des noyaux des cellules intermédiaires est plus grand, c'est-à-dire lorsque le lobe intermédiaire est actif. Ces inclusions peuvent être observées très aisément lorsqu'on utilise le P.A.S. bleu alcian orange, à l'intérieur des capillaires

du lobe nerveux et dans celui-ci, comme l'avait déjà vu STENDELL chez le Crapaud avec d'autres méthodes (1923). Mais la valeur physiologique de ces inclusions reste très discutée et il est actuellement impossible de décider si elles représentent ou non le support des hormones intermédiaires chez les Anoures.

III. — LE LOBE INTERMEDIAIRE ET LE SYSTEME HYPOTHALAMO-NEUROHYPOPHYSAIRE AU COURS DU CYCLE ANNUEL CHEZ RANA ESCULENTA

L'activité du lobe intermédiaire apparaît d'emblée variable au cours du cycle annuel (taille des noyaux et des cellules intermédiaires, nombre des inclusions). Parce que nous avons la possibilité pendant toute l'année de nous procurer des Grenouilles vertes, c'est chez cette espèce que nous avons étudié les modifications du lobe intermédiaire au cours de ce cycle. Les animaux utilisés, tous de sexe mâle, ont été capturés au début de chaque mois dans le même étang ; transportés au laboratoire, ils y ont été conservés vingt-quatre heures à la température extérieure, dans des conditions proches de leur milieu, avant d'être sacrifiés par décapitation. Ces recherches ont été poursuivies pendant dix-huit mois au cours des années 1961, 1962 et 1963 (1).

L'étude des proportions volumétriques des trois lobes hypophysaires, effectuée suivant la méthode utilisée chez les Mammifères, montre nettement (voir tableau 14) que les volumes intermédiaires sont plus importants pendant la période hivernale ; d'octobre à mars, en effet, ces volumes sont compris entre 20 et 23 %, et d'avril à septembre entre 11,5 et 19 %, avec un minimum en mai. Cette involution observée pendant les mois chauds de

(1) Au total ont été étudiés les animaux suivants : janvier, 4 ; février, 6 ; mars, 5 ; avril, 7 ; mai, 5 ; juin, 5 ; juillet, 5 ; août, 5 ; septembre, 9 ; octobre, 9 ; novembre, 4 ; décembre, 6.

(14)

**Tableau indiquant les proportions volumétriques
des trois lobes hypophysaires au cours du cycle annuel
chez *Rana esculenta*,
ainsi que les dimensions moyennes
des noyaux des cellules dorsales du noyau préoptique
et des cellules intermédiaires
ainsi que les températures moyennes de chaque mois**

	L. ant.	L. nerv.	L. int.	N.P.O.	P. I.	T. M.
Janvier	62 %	18 %	20 %	9,475 μ	6,77 μ	+ 2,3
Février	61 %	17 %	22 %	9,22 μ	6,53 μ	+ 3,5
Mars	63 %	16 %	21 %	9,8 μ	6,90 μ	— 3,9
Avril	71 %	12 %	17 %	9,3 μ	6,56 μ	+ 4,9
Mai	74 %	14,5 %	11,5 %	8,5 μ	6,30 μ	+ 10,3
Juin	77 %	11 %	12 %	8,64 μ	6,31 μ	+ 10,9
Juillet	70 %	15 %	15 %	8,4 μ	6,40 μ	+ 15,8
Août	70 %	18 %	12 %	8,35 μ	5,93 μ	+ 16,9
Septembre	61 %	20 %	19 %	8,4 μ	5,97 μ	+ 17,9
Octobre	59 %	18 %	23 %	8,34 μ	6,12 μ	+ 13,8
Novembre	62 %	18 %	20 %	9,34 μ	6,65 μ	+ 9,7
Décembre	62 %	17 %	21 %	9,2 μ	6,75 μ	+ 8,7

l'année est certainement réelle puisque les diamètres moyens des noyaux des cellules intermédiaires (établis suivant les indications précisées antérieurement) sont plus élevés en janvier (6 μ 77) qu'ils ne le sont en mai (6 μ 30) ; les différences extrêmes étant comprises entre 7 μ 3 et 5 μ 5. C'est également pendant la période hivernale que les granulations fuchsinophiles décrites précédemment sont les plus nombreuses et les plus volumineuses ; on sait d'autre part qu'à cette époque les Grenouilles sont plus sombres qu'elles ne le sont en été.

En même temps que nous établissions les variations volumétriques du lobe intermédiaire, nous avons recherché quelle était l'activité de l'hypothalamus neurosécrétoire. L'importance du neurosécrétat, on le sait, ne permet pas d'apprécier l'activité du système hypothalamo-neurohypophysaire ; notons cependant que, d'une façon générale, le neurosécrétat apparaît plus abondant pendant la période hivernale. C'est pourquoi, utilisant les mêmes méthodes que chez les Mammifères, nous avons entrepris une étude caryométrique du noyau préoptique chez *Rana esculenta* au cours du cycle annuel. Mais avant d'envisager les résultats obtenus, il est ici absolument nécessaire d'indiquer les modalités de notre technique.

On sait que le noyau préoptique des Amphibiens est l'homologue des deux noyaux neurosécrétoires supra-optiques et para-

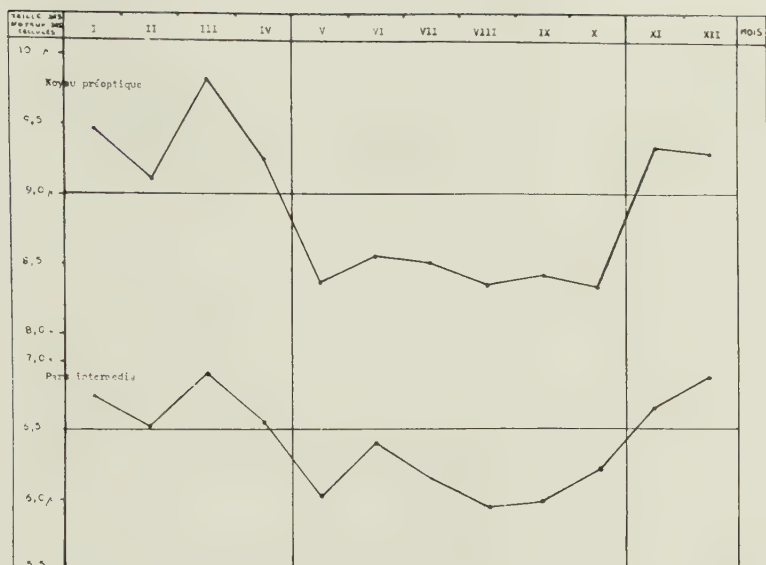


FIG. 43

Graphiques représentant les variations des diamètres moyens des noyaux des cellules préoptiques dorsales et des cellules intermédiaires au cours du cycle annuel chez *Rana esculenta*.

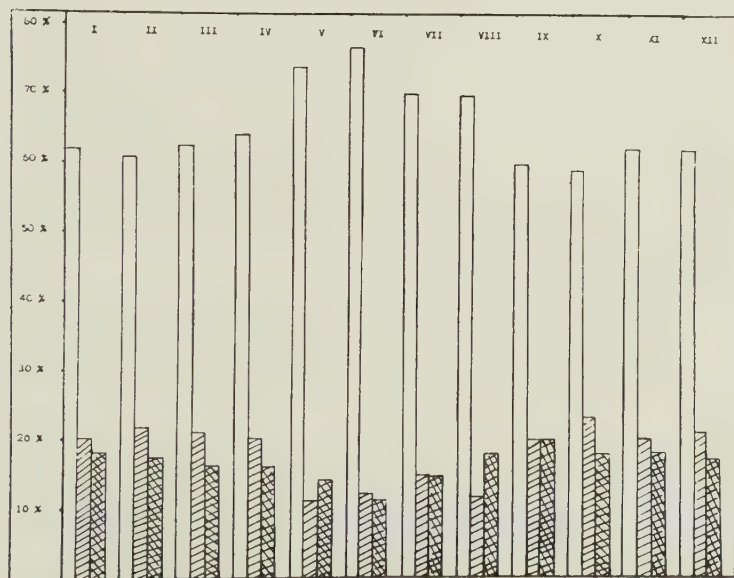


FIG. 44

Diagramme représentant les variations des proportions volumétriques des trois lobes hypophysaires au cours du cycle annuel chez *Rana esculenta*.

- lobe antérieur.
- lobe intermédiaire.
- lobe nerveux.

ventriculaires des Reptiles, des Oiseaux et des Mammifères. Les modifications de ces deux noyaux au cours d'états physiologiques ou expérimentaux divers sont indépendantes comme nous-mêmes (1955) et d'autres auteurs (DESCLIN, 1962, etc...) l'ont constaté chez diverses espèces ; or, le seul aspect histologique du noyau préoptique des Batraciens montre que celui-ci est constitué d'éléments cellulaires différents par la taille et par les réponses qu'ils donnent aux divers stimuli expérimentaux ; les physiologistes ont également constaté (BEFORT et STUTINSKI, 1962-1963) que ce noyau préoptique paraissait formé de centres indépendants ; l'un localisé dans la région basse en rapport avec le lobe nerveux de l'hypophyse, le second situé dans la région haute dont la stimulation entraîne une excrétion d'adrénaline, le troisième enfin, situé dans la région postérieure et dont l'excitation libère des gonadostimulines hypophysaires. Une étude caryométrique pour être complète devrait intéresser séparément chacune de ces régions et les résultats partiels obtenus être regroupés.

Pour des raisons qui tiennent essentiellement à l'ampleur du travail envisagé, nous nous sommes contentés, nous entourant des précautions indiquées à propos de l'étude semblable effectuée chez les Mammifères, de pratiquer des mensurations des noyaux des cellules neurosécrétoires préoptiques dans la région dorsale.

Ces mesures nucléaires montrent nettement (voir tableau 15) que pendant la période hivernale, les noyaux des cellules neurosécrétoires dorsales sont plus volumineux (janvier 9μ 4) que pendant la période estivale (juillet, 8μ 4). Les variations de chaque mesure mensuelle semblent même suivre régulièrement les variations des températures moyennes mensuelles.

Ce résultat si parfaitement évident nous a incité à rechercher si les modifications de la température ne représentent pas le facteur essentiel dans les variations d'activité hypothalamique et intermédiaire au cours du cycle annuel.

Un premier groupe de Grenouilles vertes conservé trois semaines en chambre froide à $+ 2^{\circ} \text{C}$ en novembre - décembre, apparaît peu différent d'un groupe de Grenouilles laissé en liberté au même moment à une température de $+ 3^{\circ} \text{C}$.

Un deuxième groupe conservé trois semaines en chambre froide à $+ 2^{\circ} \text{C}$, en avril - mai alors que la température extérieure est de $+ 10^{\circ} \text{C}$ montre que la taille des noyaux des cellules préoptiques ($9,2 \mu$) et des cellules intermédiaires ($6,5 \mu$) est plus importante que celle des cellules d'animaux conservés en liberté ($8,9 \mu$ et $6,4 \mu$).

**Tableau indiquant les variations du diamètre moyen
des noyaux des cellules préoptiques et intermédiaires
au cours du cycle annuel chez *Rana esculenta***

	Noyau préoptique		Pars intermedia	
	Moyenne	Détail	Moyenne	Détail
Janvier	9,47 μ	8,98 μ 9,81 μ 9,52 μ 9,59 μ 8,92 μ	6,77 μ	6,27 μ 7,40 μ 6,77 μ 6,67 μ 6,16 μ
Février	9,22 μ	9,53 μ 8,96 μ 9,47 μ 9,11 μ	6,53 μ	6,62 μ 6,80 μ 6,07 μ 6,40 μ
Mars	9,83 μ	9,31 μ 11,16 μ 9,74 μ 9,63 μ	6,90 μ	6,70 μ 7,31 μ 7,26 μ 6,75 μ
Avril	9,30 μ	9,06 μ 9,06 μ 9,47 μ 8,38 μ	6,56 μ	6,39 μ 6,51 μ 6,60 μ 6,09 μ
Mai	8,55 μ	8,56 μ 8,49 μ 8,78 μ 8,49 μ	6,30 μ	6,65 μ 6,68 μ 5,77 μ 6,40 μ
Juin	8,64 μ	8,62 μ 9,02 μ 8,43 μ 8,47 μ	6,31 μ	6,36 μ 6,95 μ 6,31 μ 6,21 μ
Juillet	8,43 μ	8,62 μ 8,51 μ 8,15 μ 8,27 μ	6,40 μ	6,27 μ 6,40 μ 6,06 μ 5,86 μ
Août	8,35 μ	8,24 μ 8,48 μ 8,41 μ 8,32 μ	5,93 μ	5,94 μ 6,03 μ 5,88 μ 5,90 μ
Septembre ..	8,42 μ	8,70 μ 8,20 μ 8,39 μ 8,05 μ	5,97 μ	6,02 μ 6,00 μ 5,90 μ 6,03 μ
Octobre	8,34 μ	8,50 μ 8,44 μ 8,37 μ 9,40 μ	6,12 μ	6,45 μ 6,15 μ 6,10 μ 6,67 μ
Novembre	9,34 μ	9,30 μ 9,30 μ 9,35 μ 9,12 μ	6,65 μ	6,50 μ 7,00 μ 6,44 μ 6,75 μ
Décembre	9,2 μ	9,55 μ 9,22 μ 8,84 μ	6,75 μ	7,02 μ 6,87 μ 6,37 μ

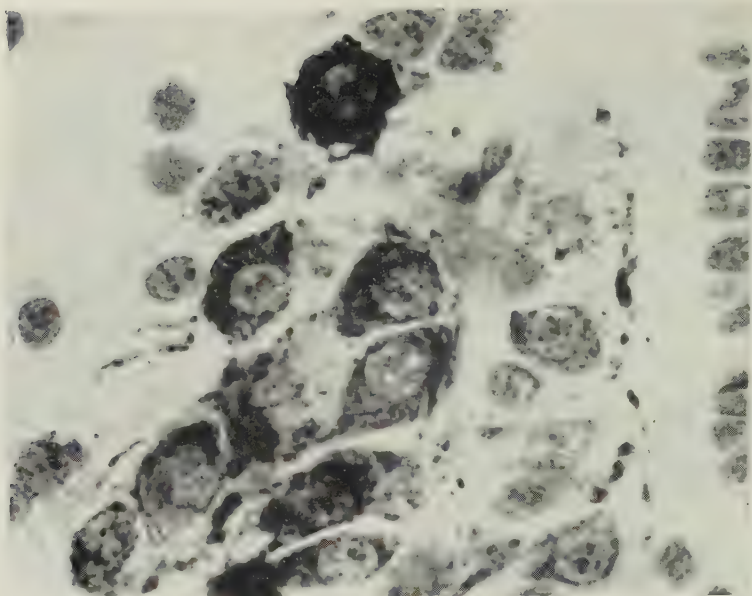


FIG. 45

Aspect des cellules dorsales du noyau préoptique chez *Rana esculenta*, au mois de mars (température moyenne, $-3,9^{\circ}$); les cellules sont de grande taille, le neurosécrétat important. (Hématoxyline chromique phloxine - Gr. $\times 800$).

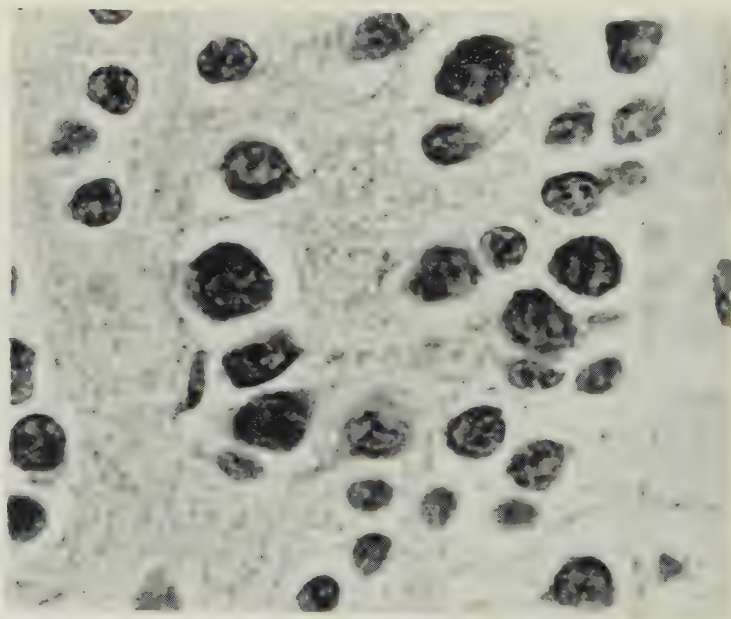


FIG. 46

Aspect des cellules dorsales du noyau préoptique chez *Rana esculenta* au mois de mai (température moyenne, $+10,3^{\circ}$); les cellules sont plus petites, le neurosécrétat moins abondant. (Hématoxyline chromique phloxine - Gr. $\times 800$).

Un troisième groupe gardé au laboratoire à la température de + 20° C en mars - avril, montre au contraire une nette diminution de taille des noyaux (8,5 μ et 6 μ) alors que les animaux en liberté (+ 1° C) possèdent des noyaux plus volumineux (9,5 μ et 6,7 μ).

Nous pouvons donc conclure que pendant la période hivernale les cellules dorsales du noyau préoptique de la Grenouille verte dont la stimulation semble entraîner une excrétion d'adrénaline,

(16)

**Tableau indiquant les variations de taille des noyaux
des cellules préoptiques dorsales et intermédiaires
chez *Rana esculenta*
maintenues en chambre froide
ou à la température du laboratoire,
variations comparées à celles de *Rana esculenta* en liberté**

	Rana esculenta conservées pendant trois semaines		Rana esculenta normales	
	en chambre froide + 2° C		en liberté + 3° C (température moyenne)	
	N. P. O.	P. I.	N. P. O.	P. I.
Novembre décembre	moy. : 9,3 μ 9,30 μ 9,23 μ 9 μ 9,55 μ	moy. : 6,72 μ 6,65 μ 6,93 μ 7,09 μ 6,20 μ	moy. : 9,3 μ	moy. : 6,7 μ
	en chambre froide + 2° C		en liberté + 10° C (température moyenne)	
	N. P. O.	P. I.	N. P. O.	P. I.
Avril - mai	moy. : 9,26 μ 9,36 μ 9,34 μ 9,07 μ	moy. : 6,52 μ 6,63 μ 6,92 μ 6,01 μ	moy. : 8,9 μ	moy. : 6,4 μ
	au laboratoire + 20° C		en liberté + 1° C (température moyenne)	
	N. P. O.	P. I.	N. P. O.	P. I.
Mars - avril	moy. : 8,5 μ 8,70 μ 8,74 μ 8,27 μ 8,32 μ	moy. : 6,09 μ 5,55 μ 6,30 μ 6,29 μ 8,23 μ	moy. : 9,5 μ	moy. : 6,7 μ

sont hyperactives ; cette hyperactivité résultant d'un abaissement de la température (1).

Cependant nos recherches n'intéressent pas, comme nous le soulignons précédemment, les variations d'activité des autres groupements cellulaires ; or, une étude caryométrique récente (DIERICKK et VAN MEIRVENNE, 1961) effectuée il est vrai chez une autre espèce (*Rana temporaria*) quoique voisine et appliquée aux grosses cellules neurosécrétoires qui paraissent en rapport avec la neurohypophyse, semble montrer une variation d'activité inverse, les noyaux de ces éléments cellulaires étant plus petits en hiver qu'en été, vérifiant les observations physiologiques récentes qui paraissent indiquer l'existence de régions d'activité différente au niveau du noyau préoptique.

Quoi qu'il en soit, nos observations, que nous nous proposons d'étendre encore, montrent que les variations d'activité du lobe intermédiaire constatées au cours du cycle annuel sont en rapport avec les variations d'activité des cellules neurosécrétoires de la partie dorsale du noyau préoptique.

(1) On doit à SUOMALAINEN (1958) des observations comparables faites chez des Mammifères hibernants en période de sommeil ou en période d'activité ; le froid, dont on sait qu'il est un des principaux facteurs d'hibernation, détermine une augmentation de taille des noyaux des cellules du noyau supra-optique.

**IV. — LE LOBE INTERMEDIAIRE
ET LE SYSTEME
HYPOTHALAMO-NEUROHYPOPHYSAIRE
DANS DIVERSES CONDITIONS
EXPERIMENTALES CHEZ RANA ESCULENTA**

De nombreux facteurs interviennent dans la régulation du système hypothalamo-neurohypophysaire chez les Mammifères modifiant l'activité du lobe intermédiaire. La plupart de ces facteurs peuvent également régler le système hypothalamo-neurohypophysaire chez les Amphibiens et intervenir dans le fonctionnement de la pars intermedia quoique d'une façon fort différente et inégale. Mais leur influence sur la partie intermédiaire de l'hypophyse se manifeste immédiatement soit par un étalement des grains de mélanine dans les mélanocytes cutanés, c'est-à-dire par un assombrissement des animaux expérimentés, soit par une concentration des grains de mélanine autour des noyaux des mélanocytes, c'est-à-dire par un éclaircissement ; de telle sorte qu'il est possible de classer les états expérimentaux utilisés chez *Rana esculenta* en deux catégories suivant qu'ils déterminent un assombrissement ou un éclaircissement des animaux expérimentés (1). Le degré d'assombrissement ou d'éclaircissement des Grenouilles utilisées peut être mesuré à l'aide de l'échelle de HOGBEN et SLOME ; les dimensions volumétriques du lobe intermédiaire et la taille des noyaux des cellules renseignent sur l'activité de ce lobe ; les variations de taille des noyaux des cellules hypothalamiques nous précisent leur degré d'activité.

(1) Soixante-deux Grenouilles ont été utilisées pour ces expériences.

L'illumination continue sur fond noir, l'obscurisation, l'énucléation, la section de la tige infundibulaire s'accompagnent de l'étalement des grains de mélanine dans les mélanocytes (4-5 de l'échelle de HOGBEN) des animaux expérimentés : le volume de la pars intermedia est constamment augmenté (1), les cellules intermédiaires dont les noyaux sont hypertrophiés, sont peu colorées, mais riches en enclaves colorables par le P.A.S. ; ces modifications sont surtout nettes après section de la tige infundibulaire (2) ; mais par ailleurs, les éléments cellulaires de la pars intermedia sont alors séparés par une sérosité peu colorable qui augmente considérablement le volume de ce lobe (32-34 %) ; dans tous les autres cas, la taille des noyaux des cellules dorsales du noyau préoptique est constamment réduite, mais l'importance du neurosécrétat est variable.

L'illumination continue sur fond blanc, la conservation à sec (3), ou dans une solution salée supérieure à 7/1 000 (4) s'accompagnent d'un éclaircissement des animaux expérimentés (mélanocytes : 1 à 2 de l'échelle de HOGBEN). Le volume de la pars intermedia est peu modifié sauf chez les animaux illuminés sur fond blanc pendant une durée assez longue (au-delà de quinze à vingt jours) ; cependant la taille des noyaux des cellules intermédiaires a d'ordinaire légèrement diminué (5) ; le cytoplasme est quelquefois cyanophile et se colore légèrement par le P.A.S., tandis que les grosses inclusions apparaissent moins nombreuses. Par contre, la taille des noyaux des cellules neurosécrétoires a constamment augmenté.

Tous ces faits montrent nettement, comme chez les Mammifères, l'existence d'une relation entre l'activité de l'hypothalamus neurosécrétoire et la pars intermedia, mais ses modalités sont différentes.

(1) La section de la tige infundibulaire chez *Rana esculenta* s'accompagne de l'apparition au niveau du lobe intermédiaire de nombreuses mitoses, alors que celles-ci sont d'ordinaire assez rares au niveau de ce lobe hypophysaire chez cette espèce.

(2) Un état de mélanodispersion a été observé par MELLINGER (1963) chez la Roussette après section du tractus préoptico-hypophysaire.

(3) La conservation à sec de *Rana esculenta* peut être à une température de 18° poursuivie de huit à dix jours.

(4) On sait en effet, depuis les recherches de DUVAL (1928), que la Grenouille peut être conservée plusieurs jours dans une eau dont la salinité dépasse 7/1 000.

(5) Signalons que les variations de taille des noyaux des cellules intermédiaires sont irrégulières après immersion dans une solution salée.

Les divers états de mise au repos de l'hypothalamus neuro-sécrétoire envisagés (ou la section de la tige infundibulaire) s'accomplissent chez *Rana esculenta* d'une nette hypertrophie de la pars

(17)

Tableau indiquant les diamètres moyens des noyaux des cellules neurosécrétoires et intermédiaires, ainsi que les proportions volumétriques des lobes hypophysaires au cours de quelques états expérimentaux chez *Rana esculenta*

	L. ant.		L. nerv.		L. int.		N. P. O.	N. I.
<i>Rana esculenta</i> normale : (septembre)	61	%	20	%	19	%	8,40 μ	5,90 μ
<i>Rana esculenta</i> illuminées fond noir :								
9 jours	61,4	%	17,5	%	21,1	%	7,65 μ	6 μ
15 jours	51,6	%	15,7	%	32,7	%	7,70 μ	7 μ
18 jours	45,1	%	15,6	%	39,3	%	7,57 μ	7,10 μ
<i>Rana esculenta</i> obscurées :								
17 jours	59,9	%	16,9	%	23,2	%	7,55 μ	6,17 μ
18 jours	62,1	%	14,6	%	23,3	%		6,10 μ
19 jours	60,7	%	14,9	%	24,4	%		6,10 μ
54 jours	36	%	27,5	%	16,5	%	7,90 μ	5 μ
<i>Rana esculenta</i> énucléée :								
12 jours	51,8	%	20,4	%	27,8	%	7,80 μ	6,50 μ
<i>Rana esculenta</i> section tige infundibulaire :								
11 jours	56,6	%	10,6	%	32,8	%	8,72 μ	6,60 μ
14 jours	54,7	%	10,9	%	34,4	%	8,92 μ	7,40 μ
21 jours	62,5	%	4,9	%	32,6	%	8,91 μ	6,60 μ
<i>Rana esculenta</i> illuminées fond blanc :								
7 jours (2 gren.)								5,86 μ
9 jours	61,3	%	18,9	%	19,8	%	8 μ	5,80 μ
15 jours	67,2	%	15,2	%	17,6	%		5,18 μ
17 jours	63,8	%	18,4	%	17,8	%	8,30 μ	5,40 μ
18 jours	65,7	%	17,8	%	16,5	%	8,40 μ	5 μ
24 jours (2 gren.)	61,4	%	25,4	%	13,2	%		4,70 μ
<i>Rana esculenta</i> eau salée :								
0,05 % (14 jours)	65,6	%	14,4	%	20	%		6,30 μ
0,10 % (14 jours)	67,6	%	14,7	%	17,7	%		6,12 μ
0,20 % (14 jours)	68,3	%	14	%	17,7	%		6,05 μ
0,30 % (14 jours)								5,43 μ
0,30 % (48 jours)	62,67	%	20,8	%	16,53	%	8,40 μ	6 μ
0,50 % (14 jours)							8,20 μ	5,31 μ
0,65 % (14 jours)							8,72 μ	5,70 μ
0,70 % (19 jours)	66,1	%	18,1	%	15,8	%	8,80 μ	5,95 μ
0,70 % (47 jours)	66,6	%	11,56	%	21,84	%	9,32 μ	6,69 μ
0,75 % (19 jours)	60,25	%	23,54	%	16,21	%		5,11 μ
0,75 % (47 jours)							9,12 μ	6,13 μ
0,80 % (48 jours)	60	%	23	%	17	%	8,87 μ	5,81 μ
0,90 % (19 jours)	56,3	%	22,2	%	21,5	%		5,45 μ
0,90 % (48 jours)	59,9	%	20,4	%	19,7	%	9,53 μ	6,08 μ
1 % (2 jours)								5,65 μ
1 % (19 jours)	66,68	%	14	%	19,32	%		6,26 μ

intermedia et d'une activité élaboratrice importante que manifeste l'hypertrophie nucléaire, l'augmentation des enclaves et l'assombrissement des animaux observés.

Les états d'hyperactivité hypothalamique que nous avons étudiés s'accompagnent de modifications de la structure histologique de la pars intermedia ; mais contrairement à ce que nous avons observé chez les Mammifères, le lobe intermédiaire n'involue pas ou fort peu, cependant les animaux s'éclaircissent, ce qui laisse entendre qu'une quantité moindre d'interméline est élaborée, ou une quantité plus grande d'adrénaline. L'absence d'involution du lobe intermédiaire au cours de ces états expérimentaux pourrait être le résultat de divers facteurs ; la survie de *Rana esculenta* conservée sans eau à la température du laboratoire est probablement trop courte (quatre à cinq jours) pour permettre l'apparition d'une involution ; l'existence chez *Rana esculenta* d'un principe hormonal — la natriférine — réglant le transport actif du sodium à travers la peau, ne permet pas évidemment une comparaison parfaite entre les résultats des expériences d'immersion de la Grenouille dans des solutions salées hypertoniques et ceux obtenus lors d'expériences d'ingestion de mêmes solutions chez les Mammifères.

Cependant il faut souligner que les modifications manifestes du lobe intermédiaire obtenues lors d'états expérimentaux s'accompagnent d'assombrissement (alors que les mêmes états — obscuration et énucléation — ne modifient guère la pars intermedia des Mammifères (1) laissent entendre que chez les Batraciens l'action essentielle de l'interméline est bien l'action mélanocinétique. Par contre, les modifications limitées qu'elle présente (par rapport à celles des Mammifères) lors d'états d'hyperactivité hypothalamique nous font penser que l'action nerveuse centrale (que postulaient nos recherches antérieures chez les Mammifères) n'est probablement qu'une action tout à fait secondaire chez les Batraciens, dont le système nerveux central, par ailleurs, présente un développement très inférieur à celui des Mammifères.

(1) Expériences réalisées chez le Rat blanc.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

De ces recherches histophysiologiques consacrées au lobe intermédiaire de l'hypophyse, nous voudrions souligner quelques faits qui vraisemblablement serviront de points de départ à d'autres investigations.

L'activité du lobe intermédiaire est étroitement dépendante du système hypothalamo-neurohypophysaire : c'est celui-ci qui au cours du développement a déterminé sa différenciation et c'est lui qui par l'intermédiaire des fibres neuro-sécrétoires règle son activité.

Mais cette régulation est très différente de celle des autres glandes endocrines. Séparé de l'hypothalamus, le lobe intermédiaire s'hypertrophie, les éléments cellulaires accumulant les produits élaborés qui ne sont alors rejetés qu'en partie dans les vaisseaux avoisinants. D'une façon comparable, les états d'hypoactivité hypothalamique s'accompagnent d'une hyperplasie de la pars intermedia. Ceux-ci peuvent être obtenus par des moyens expérimentaux bien différents chez les Batraciens et les Mammifères, dont l'analyse peut déjà nous orienter sur l'action principale des produits élaborés par le lobe intermédiaire dans ces deux classes des Vertébrés. Chez les Batraciens, ce sont l'obscurité, l'énucléation qui déterminent les états d'hypoactivité hypothalamique les plus nets avec des modifications manifestes du lobe intermédiaire, génératrices d'assombrissement. Chez les Mammifères, ces mêmes états expérimentaux ne modifient guère la pars intermedia, par contre, l'ingestion prolongée de solutions de dextrose détermine avec une légère hypoactivité hypothalamique une faible hyperplasie du lobe intermédiaire.

A l'opposé, les états d'hyperactivité hypothalamiques déterminent une involution du lobe intermédiaire, mais ce fait n'est vraiment manifeste que chez les Mammifères : en effet, chez les Batraciens, la conservation à sec, ou l'immersion dans une solution salée supérieure à 7/1 000, modifient la structure histologique du

lobe intermédiaire, mais peu son volume, tandis que la suppression d'eau de boisson ou l'ingestion de solutions salées, déterminent une nette involution de la pars intermedia chez les Mammifères.

De telle sorte que modifient surtout la pars intermedia chez les Batraciens, les états expérimentaux faisant varier les conditions d'éclairement, et s'accompagnant d'actions mélanocinétiques, tandis que chez les Mammifères, ce lobe présente ses transformations les plus nettes chaque fois que l'on utilise des états expérimentaux faisant varier l'état d'hydratation du milieu intérieur ou sa pression osmotique.

Ces faits laissent entendre que l'action principale de l'intermédiine est bien l'action mélanocinétique chez les Batraciens, tandis que la fixation élective au niveau de l'hypothalamus chez les Mammifères, des produits élaborés par la pars intermedia suggère de leur part, une action nerveuse centrale. Le tissu nerveux possède une double fonction de conduction et d'élaboration de substances à action hormonale. L'action de l'intermédiine sur les fonctions de conduction de l'influx nerveux apparaît vraisemblable à la suite des nombreuses expériences de GUILLEMIN et de ses collaborateurs qui ont montré chez les Mammifères et les Poissons que β -MSH modifierait l'état d'excitation de certains neurones et serait utilisé par des extraits cérébraux en culture. L'action de l'intermédiine sur les fonctions d'élaboration du système nerveux et plus particulièrement de l'hypothalamus résultent du fait que cette hormone est élaborée en grande quantité chez les espèces dont la résistance à la vie sans eau est considérable et dont l'hypothalamus est susceptible d'élaborer du neurosécrétat pendant de longues périodes même en l'absence prolongée d'absorption d'eau ; chez ces espèces, la présence d'intermédiine au niveau de l'hypothalamus peut être révélée très longtemps au cours d'épreuves de déshydratation, alors que le taux de celle-ci s'abaisse rapidement au niveau de cette région du système nerveux central chez les espèces ne résistant que de courtes périodes à des épreuves de vie sans eau.

Dans ces conditions, on peut émettre l'hypothèse suivante : les produits formés par le lobe intermédiaire interviendraient chez les Mammifères dans le métabolisme des éléments nécessaires au fonctionnement de l'hypothalamus.

R E S U M E

1. — L'étude volumétrique (volumes réels et relatifs) des lobes hypophysaires effectuée chez 71 Mammifères appartenant aux principaux ordres : Rongeurs, Carnivores, Ongulés, Insectivores, Cheiroptères et Primates montre que les lobes intermédiaires les plus volumineux appartiennent aux espèces les plus résistantes à la vie sans eau : les espèces très dépendantes de l'eau ne possèdent, au contraire, que des lobes intermédiaires réduits ou pas de lobe intermédiaire.

2. — L'étude cytophysiologique des lobes intermédiaires les plus volumineux montre à leur niveau les caractéristiques d'une importante activité élaboratrice ; ils renferment, d'autre part, une quantité élevée d'interméline qui peut être mise en évidence également au niveau du lobe antérieur et de l'hypothalamus en quantité moindre. Les lobes intermédiaires réduits ont une activité élaboratrice moins élevée.

3. — Le lobe intermédiaire peut présenter chez un Mammifère donné d'importantes variations volumétriques. L'hyperplasie est secondaire à un état d'hypoactivité hypothalamique ; elle est très marquée après section de la tige hypophysaire. L'involution est toujours secondaire à un état d'hyperactivité hypothalamique (déshydratation - lactation).

4. — Les activités enzymatiques des cellules intermédiaires sont importantes ; les variations de quelques-unes d'entre elles sont envisagées au cours des phénomènes d'involution.

5. — Chez les Mammifères, les variations d'activité hypothalamique qui entraînent les modifications intermédiaires les plus nettes, sont déterminées par des états expérimentaux faisant varier l'état d'hydratation du milieu intérieur ou sa pression osmotique.

6. — Chez les Mammifères, il existe un parallélisme entre l'importance du taux d'interméline présente au niveau de l'hypo-

thalamus et les capacités élaboratrices de celui-ci ; ce fait incite à penser que l'intermédiaire interviendrait dans cette classe des Vertébrés dans le métabolisme des éléments nécessaires au fonctionnement de l'hypothalamus.

7. — L'étude volumétrique des lobes hypophysaires effectuée chez 16 Batraciens montre que les lobes intermédiaires les plus volumineux appartiennent aux espèces les plus aptes à changer de couleur ; d'une façon générale, les capacités élaboratrices des cellules intermédiaires des Anoures sont plus importantes que celles des Urodèles.

8. — Les états expérimentaux qui font varier les conditions d'éclairement et s'accompagnent d'actions mélanocinétiques intenses déterminent chez *Rana esculenta* les modifications d'activité les plus nettes de l'hypothalamus et du lobe intermédiaire.

BIBLIOGRAPHIE

- * ABOU-HARB (M.). — Les glandes céphaliques de certains Gerbillidés : histogénèse, particularités histologiques et données histophysiologiques.
Thèse Sc., Paris, 1958.
- * ABOU-HARB (N.). — Particularités histologiques et histogénèse de quelques organes chez les Meriones (Rongeurs, Gerbillidés).
Thèse Sc., Paris, 1958.
- ADAMSONS (K.), ENGEL (S. L.), VAN DYKE (H. B.), SCHMIDT-NIELSEN (B.) et SCHMIDT-NIELSEN (K.). — The distribution of oxytocin and vasopressin (antidiuretic hormone) in the neurohypophysis of the camel.
Endocrinology, **58**, 272, 1956.
- ADDISON (W. H. F.) et FRAZER (D.). — Variability of pigmentation in the hypophysis and parathyroids of the gray rat (*Mus norvegicus*).
J. Comp. Neur. **55**, 513, 1932.
- ALLANSON (M.), FOSTER (C.) et MENZIES (G.). — Some observations on the cytology of the adenohypophysis of the non-parous female rabbit.
Quart. J. Micr. Sci., **100**, 463, 1959.
- ANGELAKOS (E. T.), DEUTSCH (S.) et LOEW (E. L.). — Melanocyte stimulating hormone activity of different pituitary preparations.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med., U. S. A., **96**, 684, 1957.
- ARIZONO (H.), OKAMOTO (S.), OSAKI (Z.) et IWASAKI (M.). — On the changes of the neurosecretory material following water control.
Wakayama Med. Rep. Jap., **3**, 277, 1957.
- ARKO (H.), KIVALO (E.) et RINNE (U. K.). — The hypothalamo-hypophysial neurosecretion after various endocrine gland extirpations.
Acta Pathol. Microbiol. Scand. suppl., **154**, 91, 1962.
- ARVY (L.). — Données histoenzymologiques sur l'hypophyse de *Bos Taurus* L.
C. R. Soc. Biol., **155**, 2119, 1961.
- ARVY (L.). — Contribution à l'étude des activités enzymatiques dans l'hypophyse d'*Equus caballus* L. (Mammifères, Perissodactyles).
C. R. Soc. Biol., **153**, 1758, 1962.
- ARVY (L.) et MESNIL DU BUISSON (F.). — Histoenzymologie de l'hypophyse de *Sus scrofa* L. ♂ var. domestique.
C. R. Soc. Biol., **155**, 2123, 1961.

- ATWELL (W. J.) et WOODWORTH. — The relative volumes of the three epithelial parts of the hypophysis cerebri.
Anat. Rec., **33**, 377, 1926.
- * BARKER JORGENSEN (C.) et OLESEN LARSEN (L.). — Comparative aspects of hypothalamic hypophysial relationships.
Ergebn. Biol. Dtsch., **22**, 1, 1960.
- BARNAFI (L.), ROSAS (R.), LA LASTRA (M.) et CROXATTO (H.). — Influence of oxytocin and vasopressin on sodium-retaining activity of aldosterone in the rat.
Amer. J. Physiol., **198**, 255, 1960.
- BAUCHOT (R.). — Volume hypophysaire chez les Insectivores.
Mammalia, **25**, 162, 1961.
- BENJAMIN (J. A.). — The occurrence of pigment in the pars intermedia and pars tuberalis of the hypophysis and in the hypophyseal leptomeninges of the rat (domestic and wild).
Anat. Rec., **61**, 331, 1935.
- BENTLEY (G. A.) et HUDSON (B.). — A comparison of methods for the isolation of melanocyte stimulating hormone from blood.
Austral. J. Exper. Biol. Med. Sci., **35**, 157, 1957.
- BERNARD - WEILL (M. E.). — Le contrôle hypothalamique de l'hypophyse antérieure. Faits expérimentaux. Faits cliniques.
Sem. Hôp. Pathol. Biol., **9**, 1175, 1961.
- * BESSON (S.). — Les cellules pigmentaires du tégument externe chez la Grenouille.
Thèse Sc., Nancy, G. Thomas, 1946.
- BOUTELIER (A.). — Hypophyse et pigmentation.
Rev. Pathol. Gén. Physiol. Clin., **57**, 1285, 1957.
- BRADLEY (T. R.), FOLLEY (S. J.), LANDGREBE (F. W.) et MITCHELL (G. M.). — Effect of melanophore - dispersing hormone « B » on lactating mammary gland slices *in vitro*.
Biochim. Biophys. Acta, **13**, 449, 1954.
- BRICAIRE (H.), BRIOT (G.), BATRINOS (M.), MOUKHTAR (M. S.) et BAILLET (J.). — L'hormone antidiurétique. Notions actuelles de physiologie et de physiopathologie.
Sem. Hôp. Pathol. Biol., **9**, 1951, 1961.
- BURGERS (A. C. J.), LEEMREIS (W.), DOMINICZAK (T.) et VAN OORDT (G. J.). — Inhibition of the secretion of intermedine by D-lysergic acid diethylamide (LSD 25) in the toad *Xenopus laevis*.
Acta endocrino. Danem., **29**, 191, 1958.
- BURNS (T. W.). — Endocrine factors in the water metabolism of the desert Mammal *G. Gerbillus*.
Endocrinology, **58**, 243, 1956.
- CAMPBELL (H. J.) et HARRIS (G. W.). — The volume of the pituitary and median eminence in stalk-sectioned rabbits.
J. Physiol. G. B., **136**, 333, 1957.

- CAVALLERO (C.) et MALANDRA (B.). — Il sistema diencefalo-neuroipofisario nell'allattamento. *Pathophysiologia Diencephalica*.
Symposium internationale Milano, 1956, 428, 1958 (Springer. Wien.).
- CEHOVIC (G.). — Sur la pénétration de l'iode radioactif (^{131}I) dans l'hypophyse de Grenouille (*Rana temporaria*).
C. R. Acad. Sc., **243**, 1450, 1956.
- CEHOVIC (G.). — Effet de l'hormone mélanophorique (interméline) sur la fixation d' ^{131}I dans la thyroïde et la peau des Grenouilles (*Rana esc.* et *Rana temp.* L.).
C. R. Acad. Sc., **245**, 740, 1957.
- CEHOVIC (G.). — Contribution à l'étude de l'action de l'hormone mélanophorique (interméline) sur la fonction thyroïdienne de la Grenouille (*Rana esculenta*).
C. R. Acad. Sc., **250**, 1114, 1960.
- CHARNOT (Y.). — Réactions physiologiques du Dromadaire à la privation d'eau.
Soc. Sc. Nat. Phys. Maroc, C. R., **24**, 177, 1958.
- CHARNOT (Y.). — Répercussion de la déshydratation sur la biochimie et l'endocrinologie du Dromadaire.
Editions marocaines et internationales, Tanger, 167 pages, 1960.
- CHAUVET (J.) et ACHER (R.). — Influence de la vasopressine sur la sécrétion de la corticotropine (A.C.T.H.).
Ann. Endocrinol., **20**, 111, 1959.
- CHAVIN (W.). — Pituitary-adrenal control of melanization in xanthic gold fish, *Carassius auratus* L.
J. Expér. Zool. U. S. A., **133**, 36, 1956.
- CHAVIN (W.). — The role of the pituitary-adrenal mechanism in the reappearance of melanin and melanophores in the gold fish, *Carassius auratus* L.
Dissert. Abstr. U. S. A., **19**, 602, 1958.
- * CHAVIN (W.). — Pituitary hormones in melanogenesis.
P. 63 in *Pigment cell biology*, ed. M. Gordon, *Academic Press.*, N. Y., 1959.
- COLLIN (R.). — Sur le rythme nyctéméral du foie.
Sem. Hôp., **253**, 1946.
- * COLLIN (R.) et BARRY (J.). — Histophysiologie de la neurosécrétion.
IV^e Réunion des Endo., Paris, Masson, 1957.
- COURRIER (R.) et CEHOVIC (G.). — Action de l'hormone mélanophorotrope purifiée (α -M.S.H.) sur la fonction thyroïdienne chez le Lapin.
C. R. Acad. Sc., **251**, 832, 1960.
- CROSS (R. B.). — Absence of renal action of pure intermediate hormone.
Brit. J. Pharmacol. Chemotherapy., **13**, 315, 1958.

- DAHLBERG (B.). — Two fractions of melanocyte stimulating hormone in urine.
Acta Chem. Scand., **14**, 940, 1960.
- DAHLBERG (B.). — Melanocyte stimulating substances in the urine of pregnant women.
Acta Endocrinologica, **38**, 1961.
- DANIEL (P.M.) et PRICHARD (M.M.L.). — Anterior pituitary necrosis in the sheep produced by section of the pituitary stalk.
Quart. J. Exper. Physiol., G.B., **42**, 248, 1957.
- DANIEL (P.M.) et PRICHARD (M.M.L.). — The effects of pituitary stalk section in the goat.
Amer. J. Pathol., **34**, 433, 1958.
- * DEKEYSER (P.L.). — Les Mammifères de l'Afrique Noire Française, 2^e édit.
Inst. Français d'Afrique Noire, 1955.
- * DEKEYSER (P.L.) et DERIVOT (J.). — La vie animale au Sahara.
Armand Colin, Paris, 1959.
- DEMINATTI (M.). — Etude histo-autoradiographique de l'incorporation de D.L.S. 35 méthionine dans la préhypophyse *in vivo* et *in vitro* chez le Cobaye.
C. R. Soc. Biol., **155**, 1076, 1961.
- DEUTSCH (S.), ANGELAKOS (E.T.) et LOEW (E.R.). — Comparison of *in vivo* and *in vitro* methods of quantitating melanophore responses.
Amer. J. Physiol., **183**, 609, 1955.
- DEUTSCH (S.), ANGELAKOS (E.T.) et LOEW (E.R.). — A quantitative method for measuring melanophore expanding activity.
Endocrinology, U.S.A., **58**, 33, 1956.
- DEUTSCH (S.), ANGELAKOS (E.T.) et LOEW (E.R.). — Comparison of methods for quantitating melanophore responses.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med., U.S.A., **94**, 576, 1957.
- DEUTSCH (S.) et MESCON (H.). — Melanin pigmentation and its endocrine controle.
New. England. J. Med., **257**, 222, 1957.
- DIEPEN (R.). — Zur vergleichenden Anatomie des hypophysenzwischenlappens und zur frage seiner Beziehungen zum neurosekretorischen, hypothalamisch - neurohypophysären System.
8 Symposium der Deutsch. Gesell. J. Endokrinol., **141**, 1961 - 62.
- DIEPEN (R.). — Der Hypothalamus.
In Handbuch der mikrosk. Anat. des Menschen., **4**, 7, 1962.
- * DIERICKX (K.) et VAN MEIRVENNE (N.). — Karyometric studies of the preoptic nucleus of *Rana temporaria*.
Gen. comp. Endocrinol., **1**, 51, 1961.
- DIERST (Kay E.) et RALPH (C.L.). — Effet of hypothalamic stimulation on melanophores in the Frog.
Gen. Comp. Endocrinol., **2**, 347, 1962.

- DIXON (J. S.) et CHOH HAO LI. — The isolation and structure of β -mélano-cyte-stimulating hormone from horse pituitaries.
J. Amer. Chem. Soc., **82**, 4568, 1960.
- DUCHEN (L. W.). — Changes in the pars intermedia of the rat pituitary gland after drinking 2 % sodium chloride.
Proceed. Physiological Society, **28**, 1961.
- DUMONT (L.). — Localisation histochimique d'acétylcholinestérase dans l'adénohypophyse du Lapin.
C. R. Acad. Sc., **242**, 296, 1956.
- DUMONT (L.). — Localisation histochimique de la cholinestérase dans l'adénohypophyse du Cobaye.
C. R. Soc. Biol., **150**, 728, 1956.
- DURLACH (J.). — Test de l'écaille du cyprin bronzé ; nature et rôle dans la mélanogénèse du principe mélanotrope hypophysaire.
Ann. Endo., **20**, 31, 1959.
- DURLACH (J.). — Une hormone hypophysaire nouvelle, la stimuline des biosynthèses tyrosiniques.
Concours médical, **81**, 5719, 1959.
- DURLACH (J.) et CACHIN (M.). — Rôle du foie dans le métabolisme de l'hormone mélanotrope chez la Grenouille.
C. R. Soc. Biol., **148**, 1995, 1954.
- DURLACH (J.) et CACHIN (M.). — Foie et hormone mélanotrope.
Ann. Endocrinol., **16**, 246, 1955.
- DUVERNOY (H.) et KORITKE (J. G.). — Contribution à l'étude de la vascularisation du lobe intermédiaire de l'hypophyse.
Bull. Ass. Anat., 48^e réunion, 547, 1962.
- ENAMI (M.). — Melanophore-contracting hormone (M. C. H.) of possible hypothalamic origin in the catfish, *Parasilurus*.
Science U. S. A., **121**, 36, 1955.
- ENEMAR (A.) et HANSTROM (B.). — The relative sizes of the neural and glandular lobes in some rodents.
Lunds Univ. Arsskr. Avd., **2**, 52, 1956.
- ETKIN (W.). — On the control of growth and activity of the pars intermedia of the pituitary by the hypothalamus in the tadpole.
J. Exper. Zool., **86**, 113, 1941.
- ETKIN (W.). — The developmental control of the pars intermedia by the brain.
J. Exper. Zool., **92**, 31, 1943.
- ETKIN (W.). — Hypothalamo-pituitary relations in metamorphosis of *Ambystoma*.
Gen. Comp. Endocrinol., **1**, 70, 1961.
- ETKIN (W.). — Neurosecretory Control of the pars intermedia.
Gen. Comp. Endocrinol., **2**, 161, 1962.

- ETKIN (W.). — Hypothalamic Inhibition of pars Intermedia Activity in the Frog.
Gen. Comp. Endocrinol., suppl. **1**, 148, 1962.
- EVIATAR (A.) et SULMAN (F.G.). — Chromatophore hormones in the pituitary of albino animals.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. U. S. A., **96**, 833, 1957.
- FENDLER (K.). — The effect of Endocrine Factors on the oxytocic activity of the pituitary.
Acta Physiol. Ac. Sc., **20**, 89, 1961.
- FERRARI (W.). — Influenza direttamente l'ipofisi l'attività di alcuni centri nervosi ? Su di un singolare effetto dell'adrenocorticotropina e dell'intermedia introdotte per via liquorale.
Arch. ital. Sci. farmacol., **8**, 133, 1958.
- FERRARI (W.). — Behavioural changes in animals after intracisternal injection with adrenocorticotrophic hormone and melanocyte-stimulating hormone.
Nature G. B., **181**, 925, 1958.
- FERRARI (W.) et VARGIU (L.). — Effecti dell'introduzione endocisternale di intermedia in differenti specie animali.
Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., **32**, 1368, 1956.
- FISKE (V.M.) et GREEP (R.O.). — Neurosecretory activity in rats under conditions of continous light or darkness.
Endocrinology, **64**, 175, 1959.
- FLAMENT (J.). — Etude des relations hypothalamo-hypophysaires à l'aide de radioisotopes marqués au soufre 35.
C. R. Acad. Sc., **252**, 3487, 1961.
- FLAMENT-DURAND (J.). — Etude du système hypothalamo-hypophysaire chez des Rats déshydratés et chez des Rats hypophysectomisés.
Acta Méd. Belg., **286**, 1962.
- FLAMENT-DURAND (J.) et DESCLIN (L.). — Action d'un éclairage permanent sur les neurones et le neurosécrétat des noyaux hypothalamiques du Rat.
C. R. Biol., **154**, 1513, 1960.
- FLORENTIN (P.) et STUTINSKY (F.). — Modifications cytologiques de la glande pituitaire des Grenouilles maintenues à l'obscurité.
C. R. Soc. Biol., **122**, 674, 1936.
- FLÜCKIGER (E.). — Zur Biologie der Farbwechselhormone.
Verb. Naturforsch. Gesellsch. Basel, **7**, 194, 1962.
- FLÜCKIGER (E.) et OPERSCHALL (P.). — Die funktionelle Reife der Neurohypophyse bei neonaten Nestflüchtern und Nesthockern.
Rev. Suisse Zool., **69**, 297, 1962.
- FOGLIA (V.G.) et PENHOS (J.C.). — Contenido en hormonas de la hipofisis de ballena de aleta (*Balaenoptera physalus* L.).
Rev. Soc. Argent. Biol., **30**, 222, 1954.

- * FOSTER (M.). — Physiological studies of melanogenesis.
P. 301 in *Pigment cell biology*. Ed. M. Gordon, *Academic Press*,
N. Y., 1959.
- FOSTED (G. A.). — Effect of high melanophore hormone fraction on tyrosine
and dopa oxydation.
Endocrinology, **27**, 100, 1940.
- GAILLARD (P. J.). — An experimental contribution to the origin of the pars
intermedia of the hypophysis (by combined culturing of anterior and
posterior lobe explants).
Acta Neerld. Morph. Norm. et Path., **1**, 1937.
- GESCHWIND (I. I.) et LI (C. H.). — The isolation and characterization of
a melanocyte-stimulating hormone (β -M.S.H.) from hog pituitary
glands.
J. Amer. Chem. Soc., **79**, 615, 1957.
- GESCHWIND (I. I.) et LI (C. H.). — The structure of the β -melanocyte-
stimulating hormone.
J. Amer. Chem. Soc., **79**, 620, 1957.
- GESCHWIND (I. I.), LI (C. H.) et BARNAFI (L.). — The isolation and
structure of melanocyte-stimulating hormone from bovine pituitary
glands.
J. Amer. Chem. Soc., **79**, 1003, 1957.
- GESCHWIND (I. I.), LI (C. H.) et BARNAFI (L.). — Isolation and structure
of melanocyte-stimulating hormone from porcine pituitary glands.
J. Amer. Chem. Soc., **78**, 4494, 1956.
- GESCHWIND (I. I.), LI (C. H.) et BARNAFI (L.). — The structure of the
 β -melanocyte-stimulating hormone.
J. Amer. Chem. Soc., **79**, 620, 1957.
- GODET (R.). — Etude expérimentale de la formation de mucus tégumentaire
et de la réalisation du cocon chez le Protopère.
C. R. Acad. Sc., **252**, 2451, 1961.
- GODET (R.). — La livrée pigmentaire du Protopère et le problème des
antagonismes intra-hypophysaires.
C. R. Acad. Sc., **252**, 2148, 1961.
- GODET (R.). — Etude expérimentale des relations intra-hypophysaires chez
le Protopère.
C. R. Soc. Biol., **155**, 578, 1961.
- GODET (R.). — Etude expérimentale des relations intra-hypophysaires de
nature nerveuse et vasculaire chez le Protopère.
C. R. Acad. Sc., **252**, 2308, 1961.
- GODET (R.). — Evolution de la pars intermedia hypophysaire chez le Protop-
ère au cours de l'épreuve de déshydratation.
C. R. Soc. Biol., **155**, 148, 1962.

- GOFMAN-KADOSHNIKOV (P.B.) et ZHVANSKIÏ (R.V.). — Rôle de l'état fonctionnel du système nerveux central dans la réaction des mélanophores chez les Amphibiens (en Russe).
Dokl. Akad. Nauk., **94**, 357, 1954.
- GOLVAN (Y.) et RIOUX (J. A.). — Ecologie des Mérions du Kurdistan iranien.
Ann. Parasitologie humaine et comparée, **36**, 449, 1961.
- GROS (C.) et PRIVAT DE GARILHE (M.). — Obtention d'hypophyso-stimuline à effet corticotrope dépourvue de vasopressine par distribution à contre-courant.
C. R. Acad. Sc., **249**, 2234, 1959.
- GUILLEMIN (J.). — Le contrôle hypophysaire de la pigmentation.
Sem. Hôp., **32**, 2088, 1956.
- GUILLEMIN (R.). — Hormones mélanophorétiques α -M.S.H. et β -M.S.H. Leur structure. Leur signification biologique.
Sem. Hôp. Path. Biol., **9**, 2143, 1961.
- GUILLEMIN (R.). — Sur la nature des substances hypothalamiques qui contrôlent la sécrétion des hormones antéhypophysaires.
J. Physiol., **55**, 7, 1962.
- GUILLEMIN (R.) et KRIVVOY (W.A.). — L'hormone mélanophorétique β -M.S.H. joue-t-elle un rôle dans les fonctions du S.N.C. chez les Mammifères supérieurs ?
C. R. Acad. Sc., **250**, 1117, 1960.
- GUILLEMIN (R.), SCHALLY (A.), ANDERSEN (R.), LIPSOMB (H.) et LONG (J.). — Sur l'existence de deux types de substances à activité hypophysiotrope : α -C.R.F. et β -C.R.F.
C. R. Acad. Sc., **250**, 4462, 1960.
- GUTTMANN (S.) et BOISSONNAS (R.A.). — Synthèse de l' α mélanotropine (α -M.S.H.) de Porc.
Helv. Chim. Acta, **42**, 1257, 1959.
- HAMORI (J.). — Gewebsreaktionen und Funktionsänderungen des Hypophysenmittellappens der Albinoratte nach Hypothalamus und Hypophysenstielläsion.
Acta morphol. Acad. Sc. hungar., **9**, 155, 1960.
- HANAOKA (T.). — Effect of melanophore-hormone upon the scotopic vision of human eye.
Japan. J. Physiol., **2**, 9, 1951.
- HANKE (H.H.) et CHARIPPER (H.A.). — The anatomy and cytology of the pituitary gland of the golden hamster (*Cricetus auratus*).
Anat. Rec., **102**, 123, 1948.
- HANSTROM (B.). — The neurohypophysis in the series of mammals.
Z. Zellforsch., **39**, 241, 1953.
- HANSTROM (B.). — Studies on mammalian neurosecretion.
Lunds Univ. Arsskr. Avd., **2**, 52, 25, 1956.

- HARRIS (J.I.). — Studies on pituitary polypeptide hormones : 3. The structure of a Melanocyte stimulating hormone from pituitary glands. *Biochem. J.*, **71**, 451, 1959.
- HARRIS (J.I.). — Structure of a melanocyte-stimulating hormone from the human pituitary gland. *Nature*, **184**, 167, 1959.
- * HARRIS (J.I.). — A melanocyte-stimulating hormone from the human pituitary gland. *Ciba Found. Colloquia Endocrinol. XIII, Human Pituit. hormones*. Buenos-Aires, 1959. London, Churchill, 1960.
- HARRIS (J.I.) et LERNER (A.B.). — Amino acid sequence of the α -melanocyte-stimulating hormone. *Nature G.B.*, **179**, 1346, 1957.
- HARRIS (J.I.) et ROOS (P.). — Studies on pituitary polypeptide hormones : I - The structure of β -melanocyte-stimulating hormone from pig pituitary glands. *Biochem. J.*, **71**, 434, 1959.
- HARRIS (J.I.) et ROOS (P.). — Studies on pituitary polypeptide hormones : II - The action of pepsin and subtilisin on β -melanocyte-stimulating hormone. *Biochem. J.*, **71**, 445, 1959.
- HAUK (G.). — Das Verhalten der Melanophorenreaktion während des vegetativen Insulinschocks. *Endocrinol. Dtsch.*, **34**, 36, 1957.
- HERLANT (M.). — Anatomie et histophysiologie comparée de l'hypophyse antérieure chez les Mammifères. *Ann. Soc. Roy. Zool. Belg.*, **82**, 463, 1951.
- HERLANT (M.). — Séparation de l'interméline de l'activité corticotrope de l'hypophyse par la méthode des centrifugations différentielles. *C. R. Acad. Sc.*, **240**, 237, 1955.
- HERLANT (M.). — L'hypophyse et le système hypothalamo-hypophysaire du Pangolin (*Manis tricuspis* Raf. et *Manis tetradactyla* L.). *Arch. Anat. Micr. Morphol. Exper.*, **47**, 1, 1958.
- HILTON (J.G.), SCIAN (L.F.), WESTERMANN (C.D.) et KRUESI (O.R.). — Effect of synthetic lysine vasopressin on adrenocortical secretion. *Science*, **129**, 971, 1959.
- HOFMANN (K.). — Synthesis of melanocyte-stimulating hormone derivatives. *Ann. New York Acad. Sc.*, **88**, 680, 1960.
- HOFMANN (K.), WOOLNER (M.E.), YAJIMA (L.), SPUHLER (G.), THOMPSON (T.A.) et SCHWARTZ (E.T.). — Studies on polypeptides : XII - The synthesis of a physiologically active blocked tridecapeptide amide possessing the amino acid sequence of α -M.S.H. *J. Amer. Chem. Soc.*, **80**, 6458, 1958.

- * HOGBEN (L. T.). — Pigmentary effector system.
Oliver and Boyd, London, 1929.
- HOGBEN (L. T.) et SLOME (D.). — Pigmentary effector system : VI - The dual character of endocrine coordination in Amphibian colour change.
Proc. Roy. Soc. London., **108**, 10, 1931.
- HOLMES (R. L.). — The pituitary gland of the female ferret.
J. Endocrinol., **20**, 48, 1960.
- HOLMES (R. L.). — Changes in the pituitary gland of the ferret following stalk section.
J. Endocrinol., **22**, 7, 1961.
- HOLMES (R. L.). — The pituitary gland of normal and stalksectioned monkeys with particular reference to the pars intermedia.
J. Endocrinol., **24**, 53, 1962.
- HOWE (A.). — The distribution of arginine in the pituitary gland of the rat with particular reference to its presence in « neurosecretory » material.
J. Physiol., **149**, 519, 1959.
- HOWE (A.) et JEWELL (P. A.). — Effects of water deprivation upon the neurosecretory material of the desert rat (*Meriones meriones*) compared with the laboratory rat.
J. Endocrinol. G. B., **18**, 118, 1959.
- IMAI (K.). — Extraction of melanophore concentrating hormone (M.C.H.) from the pituitary of fishes.
Endocrinol. Jap., **5**, 34, 1958.
- ISOARD (P.). — Contribution à l'étude de l'hormone mélanophoro-stimulante (M.S.H.) (essais cliniques et expérimentaux).
Thèse Doct. Méd., Lyon, 1957.
- IVY (H. K.) et ALBERT (A.). — Attempts to alter the concentration of the melanophore hormone in the pituitary gland of the rat.
Endocrinology, **61**, 667, 1957.
- JORES (A.). — Einige prinzipielle Bemerkungen zur Hypophysenhormonforschung.
Klin. Wochschr., **13**, 1269, 1934.
- KABELITZ (G.). — Das chromatophorenhormon der Hypophyse.
Nova Acta Leopoldina, **11**, 78, 1942.
- KARKUN (J. N.), KAR (A. B.) et DATTA (S. N.). — The effect of melanophore hormone on the adrenals of hypophysectomized rats.
Acta Endocrinol., **16**, 187, 1954.
- KARKUN (J. N.), ROY (S. K.) et DE (N. N.). — Effect of prolonged administration of melanophore hormone (intermedin) on the adrenal of normal rats.
J. Sc. Industr. Res. India, **15**, 63, 1956.

- KARKUN (J. N.), LANGREBE (F. W.), MAIN (R. A.) et MITCHELL (G. M.). — Melanophore-expanding substances in human blood.
J. Physiol., **152**, 459, 1960.
- KELSEY (F. O.), SORENSEN (L.), HAGEN (A. A.) et CLAUSEN (H. J.). — Distribution of oxytocin, vasopressin and intermedin in hypophysis of the beaver.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. U. S. A., **95**, 703, 1957.
- KENT (A. K.). — Distribution of melanophore-aggregating hormone in the pituitary of the minnow.
Nature G. B., **183**, 544, 1959.
- KHAZAN (N.) et SULMAN (F. G.). — Melanophore-dispersing activity of reserpine in *Rana* frogs.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. U. S. A., **107**, 282, 1961.
- KLADETSKY (J.). — Ergänzende Daten zu nur wenig bekannten Hypophysen (Nilpferd und Käguruh - hypophyse).
Anat. Anz., **102**, 63, 1955.
- KOCHKAROV (D. N.) et KOROVIVE (E. P.). — La vie dans les déserts.
Edit. fr. par T. Monod. Payot, Paris, 1942.
- KOELHE (G. B.) et GEESEY (C. N.). — Localization of acetylcholinesterase in the neurohypophysis and its functional implications.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med., **103**, 625, 1961.
- KOLLER (G.) et RODEWALD (W.). — Ueber den Einfluss des Lichtes auf die Hypophysen-tätigkeit des Frosches.
Pflügers Arch., **232**, 636, 1933.
- KOPIN (I. J.), PARE (C. M. B.), AXELROD (J.), WEISSBACH (H.). — The fate of melatonin in animals.
J. Biol. Chem. U. S. A., **236**, 3072, 1961.
- KORDON (L.) et BACHRACH (D.). — Retentissement de lésions hypothalamiques sur l'activité hypophysaire du Rat.
J. Physiol., **51**, 500, 1959.
- KOSTO (B.), PICKFORD (G.) et FOSTER (M.). — Further studies of the hormonal induction of melanogenesis in the Killifish *Fundulus heteroclitus*.
Endocrinology, **65**, 869, 1959.
- KRIVOV (W. A.) et GUILLEMIN (R.). — On a possible role of β -melanocyte stimulating hormone (β -M.S.H.) in the central nervous system of the mammalia and effect of β -M.S.H. in the spinal cord of the cat.
Endocrinology, **69**, 170, 1961.
- KRIVOV (W. A.) et GUILLEMIN (R.). — Antagonism of chlorpromazine by β -melanocyte stimulating hormone (β -M.S.H.).
Experientia, Suisse, **18**, 20, 1962.
- KUROSUMI (K.), MATSUZAWA (T.) et FUJIE (E.). — Histological and histochemical studies on the rat pituitary pars intermedia.
Arch. Histol. Jap., **22**, 209, 1962.

- KUROSUMI (K.), MATSUZAWA (T.) et SHIBASAKI (S.). — Electron microscope studies on the fine structures of the pars nervosa and pars intermedia, and their morphological interrelation in the normal rat hypophysis. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **1**, 433, 1961.
- LANDGREBE (F.W.) et MITCHELL (G.M.). — The neural intermediate lobe hormone (« B »). *Proc. R. Soc. Med. G.B.*, **51**, 560, 1958.
- LEE (T.H.). — Identification of α and β -melanocyte-stimulating hormone in hog posterior pituitary powder. *J. Biol. Chem.*, **233**, 917, 1958.
- LEE (T.H.) et LERNER (B.). — Isolation of melanocyte-stimulating hormone from hog pituitary gland. *J. Biol. Chem.*, **221**, 943, 1956.
- LEE (T.H.) et LERNER (A.B.). — Melanocyte-stimulating hormones from pituitary glands. P. 435, in *Pigment cell biology*, Academic Press. N.Y., 1959.
- LEE (T.H.), LERNER (A.B.) et BUETTNER-JANUSCH (V.). — Adrenocorticotrophic hormone and melanocyte-stimulating hormone from human pituitary glands. *In Ciba Found. Colloquia Endocrinol. XIII. Human Pituit. Hormones*. Buenos-Aires, 1959, London Churchill, 1960.
- LEE (T.H.), LERNER (A.B.) et BUETTNER-JANUSCH (V.). — The isolation and structure of α and β -melanocyte stimulating hormones from monkey pituitary glands. *J. Biol. Chem.*, **236**, 1390, 1961.
- LEGAIT (E.). — Recherches morphologiques et histophysiologiques sur la pars intermedia des Rongeurs. *Biol. Méd.*, **51**, 190, 1962.
- LEGAIT (H.). — Modifications de la pars intermedia chez *Meriones crassus* au cours d'épreuves de déshydratation ou après ingestion de solutions de dextrose. *C. R. Soc. Biol.*, **154**, 663, 1960.
- LEGAIT (H.). — Recherches histophysiologiques sur la pars intermedia de l'hypophyse des Batraciens. *C. R. Soc. Biol.*, **156**, 130, 1962.
- LEGAIT (H.). — Etude caryométrique de la pars intermedia de l'hypophyse, de l'épiphyse et de l'organe subfornical au cours d'états d'hyperactivité de l'hypothalamus neurosécrétoire chez quelques Mammifères. *C. R. Soc. Biol.*, **156**, 1662, 1962.
- LEGAIT (H.). — Histophysiologie comparée de la pars intermedia de l'hypophyse chez les Mammifères et les Amphibiens. *J. Physiol.*, **54**, 366, 1962.
- LEGAIT (H.) et LEGAIT (E.). — Observations histophysiologiques concernant la pars intermedia de l'hypophyse des Mammifères. *J. Physiol.*, **52**, 143, 1960.

- LEGAIT (E.) et LEGAIT (H.). — Variations du taux de l'interméline au niveau du système hypothalamo-hypophysaire du Mériion et du Rat blanc au cours d'épreuves de déshydratation ou après ingestion de solution de dextrose.
C. R. Soc. Biol., **154**, 1268, 1960.
- LEGAIT (E.) et LEGAIT (H.). — Etude comparée de la surrénale du Mériion et du Rat blanc à l'état normal et dans diverses conditions expérimentales.
C. R. Soc. Biol., **154**, 2111, 1960.
- LEGAIT (E.) et LEGAIT (H.). — Accumulation de mélanocytes au niveau de la pars intermedia de l'hypophyse de Rats de souche P.V.G.
C. R. Soc. Biol., **154**, 661, 1960.
- LEGAIT (E.) et LEGAIT (H.). — Recherches morphologiques et histophysiologiques sur la pars intermedia de l'hypophyse des Rongeurs.
Bull. Soc. Lorraine des Sciences, **1**, 1961.
- LEGAIT (H.) et LEGAIT (E.). — Recherches histophysiologiques sur la pars intermedia de l'hypophyse des Rongeurs.
J. Physiol., **53**, 402, 1961.
- LEGAIT (E.) et LEGAIT (H.). — Variations morphologiques et cytochimiques d'activité de la pars intermedia de l'hypophyse chez quelques Mammifères.
Premier Congrès Européen d'Anatomie.
Strasbourg, 1960. *Anatomischer Anzeiger*, **109**, 254, 1960.
- LEGAIT (H.) et LEGAIT (E.). — Données histophysiologiques sur la pars intermedia de l'hypophyse des Carnivores.
Bull. Ass. Anat., 48^e réunion, 908, 1962.
- LEGAIT (H.) et LEGAIT (E.). — Relationships between the Hypothalamus and pars intermedia in some Mammals and Amphibians.
Memoirs of the Society for Endocrinology, n° 12 - *Neurosecretion*, 165, 1962.
- LEGAIT (E.), LEGAIT (H.) et CHARNOT (Y.). — Etude histophysiologique de la pars intermedia de l'hypophyse de quelques Ongulés.
Ann. End., **24**, 70, 1963.
- LEGAIT (H.) et ROUX (M.). — Importance variable de la pars intermedia chez les Rongeurs et résistance différente au cours d'épreuves de déshydratation.
C. R. Soc. Biol., **155**, 379, 1961.
- LEGAIT (H.) et ROUX (M.). — Données morphologiques sur la pars intermedia de l'hypophyse des Rongeurs.
Bull. Ass. Anat., 47^e réunion, Naples, 1961, p. 462.
- LEHMANN (J.). — Die Pigmentablagerung ist in der Rattenhypophyse eine physiologische Erscheinung.
Centralblatt f. Allge. Path. u. path. Anat., **42**, 244, 1928.
- LERAY (C.), SEITE (R.) et STAHL (A.). — Les rapports de la neurosécrétion préoptique et de l'adénohypophyse chez quelques Poissons Téléostéens.
C. R. Soc. Biol., **155**, 1341, 1961.

- LERNER (A. B.), SHIZUME (K.) et BUNDIG (I.). — The mechanism of endocrine control of melanin pigmentation.
J. Clin. Endocrinol. Metabol. U. S. A., **14**, 1463, 1954.
- LERNER (A. B.) et LEE (T. H.). — Isolation of homogeneous melanocyte-stimulating hormone from hog pituitary gland.
J. Amer. Chem. Soc., **77**, 1066, 1955.
- LERNER (A. B.) et TAKAHASKI (Y.). — Hormonal control of melanin pigmentation.
In Rec. Prog. Hormone Research., **12**, 303, 1956.
- LERNER (A. B.), CASE (J. D.), TAKAHASKI (Y.), LEE (T. H.) et MORI (W.). — Isolation of melatonin, the pineal gland factor that lightens melanocytes.
J. Amer. Chem. Soc., **80**, 2587, 1958.
- LERNER (A. B.) et CASE (J. D.). — Melatonin.
Feder. Proc. U. S. A., **19**, 590, 1960.
- LERNER (A. B.), LEE (T. H.), WRIGHT (M. R.) et MCGUIRE (J. S.). — The mechanism of action of the melanocyte stimulating hormones.
Acta Endocrinol. Suppl. Danem., **50**, 73, 1960.
- LERNER (A. B.) et MCGUIRE (J. S.). — Effect of α and β -melanocyte stimulating hormones on the skin colour of man.
Nature G. B., **189**, 176, 1961.
- * LI (C. H.). — Hormones of the anterior pituitary gland. Part II - Melanocyte-stimulating and lactogenic hormones.
Advances in Protein Chemistry, **12**, 269, 1957.
- LI (C. H.). — Proposed system of terminology for preparations of adrenocorticotrophic hormone.
Science, **129**, 969, 1959.
- LONG (J. M.), KRIVOV (W. A.) et GUILLEMIN (R.). — On a possible role of β -melanocyte stimulating hormone (β -M.S.H.) in the central nervous system of the mammalia : enzymatic inactivation *in vitro* of β -M.S.H. by brain tissue.
Endocrinology, **69**, 176, 1961.
- MARKERT (C. L.). — Substrate utilization in cell differentiation.
Ann. N. Y. Acad. Sc., **60**, 1003, 1955.
- MASSELIN (J.). — Histologie de l'hypophyse de Crapaud soumis à l'obscurité et à la lumière.
C. R. Soc. Biol., **132**, 540, 1939.
- MASSELIN (J.). — Influence de la lumière et de l'obscurité sur l'action mélanophore dilatatrice de l'hypophyse.
C. R. Soc. Biol., **132**, 541, 1939.
- MAZZI (V.). — Rapporti anatomici e funzionali fra ipotalamo e ipofisi.
Arch. Zool. Ital. Suppl. Attual. Zool., **8**, 140, 1953.

- MAZZI (V.). — Sulla presenza e sul possibile significato di fibre neurosecrete, ipotalamo-ipofisarie nel lobo intermedio dell'ipofisi del tritone crestato.
Monit. Zool. Ital., **62**, 1, 1954.
- MAZZI (V.). — Existono due tipi cellulari nel lobo intermedio degli anfibii ?
Monit. Zool. Ital., **67**, 109, 1959.
- MIALHE-VOLOSS (C.) et STUTINSKI (F.). — Sur la fixation hypothalamique de l'interméline chez le Rat normal et le Rat hypophysectomisé.
Ann. Endoc., **14**, 681, 1953.
- MIALHE-VOLOSS (C.) et BENOIT (J.). — L'interméline dans l'hypophyse et l'hypothalamus du Canard.
C. R. Soc. Biol., **148**, 56, 1954.
- * MIALHE-VOLOSS (C.). — Post-hypophyse et activité corticotrope.
Acta Endocrinologica 28 suppl., 35, 1958.
- MOTAIS (R.). — Sur la pigmentation mélanique des Poissons profonds et la teneur de leur hypophyse en principe mélanophorique.
Bull. Inst. Océanogr. Monaco, **28**, 1198, 1961.
- NOVALES (R.R.) et NOVALES (B.J.). — Sodium dependence of intermedin action on melanophores in tissue culture.
Gen. Comp. Endocrinol. U. S. A., **1**, 134, 1961.
- NOVALES (R.R.). — The role of ionic factors in hormone action on the vertebrate Melanophore.
Am. Zoologist., **2**, 357, 1962.
- NAYAR (S.) et PANDALAI (K.R.). — Pars intermedia of the pituitary gland and integumentary colour changes in the garden lizard Calotes versicolor.
Z. Zellforschung, **58**, 837, 1963.
- OBOUSSIER (H.). — Über die Grössenbeziehungen der Hypophyse und ihrer Teile bei Säugetieren und Vögeln.
Roux Arch. f. Entwicklungsm., **143**, 182, 1947.
- OBOUSSIER (H.). — Weitere Untersuchungen über die Grössenbeziehungen der Hypophyse und ihrer Teile bei Säugern.
Roux Arch. f. Entwicklungsm., **147**, 405, 1955.
- OBOUSSIER (H.). — Zur Kenntnis der Hypophyse des Panda (*Ailurus fulgens* F. cav.).
Zool. Anz., **154**, 1, 1955.
- OBOUSSIER (H.). — Die Hypophyse des Nashorns (*Rhinoceros unicornis* L. u. *Diceros bicornis* L.).
Zool. Anz., **157**, 1, 1956.
- OBOUSSIER (H.). — Die Hypophyse von *Marmecophaga jubata* L.
Zool. Anz., **157**, 196, 1956.
- ORTMAN (R.). — Cytochemical study of the physiological activities in the pars intermedia of *Rana pipiens*.
Anat. Rec., **119**, 1, 1954.

- ORTMAN (R.). — A study of the effect of several experimental conditions on the intermedin content and cytochemical reactions of the intermediate lobe of the frog (*Rana pipiens*).
Acta Endocrinol. Danem., **23**, 437, 1956.
- PETTER (F.). — Note préliminaire sur l'éthologie et l'écologie de *Meriones libycus* (Rongeurs, Gerbillidés).
Mammalia, **17**, 281, 1953.
- PETTER (F.). — Note sur l'estivation et l'hibernation observées chez plusieurs espèces de Rongeurs.
Mammalia, **19**, 444, 1955.
- PETTER (F.). — Contribution à l'étude de *Meriones vinogradovi* Heptner, 1931. (Rongeurs, Gerbillidés).
Mammalia, **19**, 392, 1955.
- PETTER (F.). — Répartition géographique et écologique des Rongeurs désertiques de la région paléarctique.
Thèse Soc. Nat., Paris, 1961.
- PICKFORD (G.E.) et ATZ (J.W.). — The physiology of the pituitary gland of fishes.
New York, Zoological Society, 1957.
- PICKFORD (G.E.) et KOSTO (B.). — Hormonal induction of melanogenesis in hypophysectomized killifish (*Fundulus heteroclitus*).
Endocrinology, **61**, 177, 1957.
- POOS (F.). — Genese und Deutung der Reaktionsformen der Hypophysis cerebri.
Zeits. f. Exper. Med., **54**, 709, 1927.
- RACADOT (J.). — Cytogénèse de la glande pituitaire chez quelques Mammifères.
Thèse Méd., Nancy, G. Thomas, 1949.
- RACADOT (J.). — Participation du lobe intermédiaire à l'élaboration de substances interstitielles de l'hypophyse.
Revue Médicale de Nancy, **78**, 580, 1953.
- RACADOT (J.). — Les enclaves nucléaires du lobe intermédiaire de l'hypophyse chez le Lapin.
C. R. Ass. Anat., 42^e réunion, 1191, 1955.
- RACADOT (J.). — Sur la mise en évidence des types cellulaires adénohypophysaires par la méthode de Herlant au bleu d'alizarine acide.
Bull. Micr. Appl., **12**, 16, 1962.
- RENNELS (E.G.). — Effects of lactation on the neurohypophysis of the Rat.
Texas Ref. Biol. Med., **16**, 219, 1958.
- * ROMEIS (B.). — Hypophyse, in *Handbuch der Mikrosk. Ann. des Menschen*. VI/3, Springer, 1940.
- ROOS (P.). — Isolation and structure of a melanocyte-stimulating hormone from pig pituitary glands.
Ark. Kemi. Sverige, **13**, 217, 1958.

- ROUX (M.). — Variations volumétriques des lobes hypophysaires chez la Souris blanche adulte au cours d'épreuves de vie sans eau.
C. R. Soc. Biol., **156**, 132, 1962.
- ROUX (M.). — Modifications d'activité de l'hypothalamus neurosécrétoire et variations volumétriques des lobes hypophysaires chez la Souris blanche au cours d'épreuves prolongées de vie sans eau.
C. R. Soc. Biol., **156**, 1664, 1962.
- RUBINO (A.) et PASQUALINO (A.). — La « neurocrinia » ipotalamica e della neuroipofisi in rapporto allo stimolo luminoso.
G. Ital. Oftalmol., **14**, 3, 1961.
- RUST (C. C.). — Temperature as a modifying factor in the spring pelage change of short-tailed weasels.
J. of Mammalogy, **43**, 323, 1962.
- SAINT-GIRONS (H.). — Particularités anatomiques et histologiques de l'hypophyse chez les Squamata.
C. R. Acad. Sc., **251**, 2584, 1960.
- SAINT-GIRONS (H.). — Particularités anatomiques et histologiques de l'hypophyse chez les Squamata.
Arch. Biol., **72**, 211, 1961.
- SAINT-GIRONS (H.) et DUGUY (R.). — Données histophysiologiques sur le cycle annuel de l'hypophyse chez *Vipera Aspis* (L.).
Z. Zellforsch., **56**, 819, 1962.
- SANO (Y.), SAITO (O.) et ISHIDA (Y.). — Histological studies on the adenohypophysis. I. Argyrophil cells (barrier cells) in the intermediate lobe.
Arch. Histol. Jap., **18**, 457, 1959.
- SANTAMARINA (E.). — Melanin pigmentation in bovine pineal gland and its possible correlation with gonadal function.
Canad. J. Biochem. Physiol., **36**, 227, 1958.
- SCHALLY (A. V.), ANDERSEN (R. N.), LONG (J. M.) et GUILLEMIN (R.). — Isolation of α and β -melanocyte stimulating hormones (M.S.H.) on a preparative scale.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. U. S. A., **104**, 290, 1960.
- SCHINDLER (W. J.). — Hypothalamic neurohumoral control of pituitary function.
Proc. Roy. Soc. Med. G. B., **55**, 125, 1962.
- * SCHMIDT-NIELSEN (K.) et SCHMIDT-NIELSEN (B.). — Water metabolism of Desert Mammals.
Physiolog. Review., **32**, 134, 1952.
- SCHUPPLI (R.). — Studien zur Pigmentgenese.
Dermatologica, **100**, 242, 1950.
- SCHWYSSER (R.), KAPPELER (H.), ISELIN (B.), RITTEL (W.) et ZUBER (H.). — Synthese und biologische Aktivität von geschützten Polypeptidse-

- quenzen des β Melanophoren stimulierenden Hormons (β -M.S.H.) des Rindes.
Helv. Chim. Acta, **42**, 1702, 1959.
- SELY (H.) et HALL (C. E.). — Further studies concerning the action of sodium chloride on the pituitary.
Anat. Rec., **86**, 579, 1943.
- SHIZUME (K.) et IRIE (M.). — The role of the liver in the inactivation of the melanocyte stimulating hormone in the body.
Endocrinology, **61**, 506, 1957.
- SHIZUME (K.), MORI (W.) et LERNER (A. B.). — On the action of melanocyte stimulating hormone.
Gen. Comp. Endocrinology, suppl. 1, 110, 1962.
- SMITH-AGREDA (V.). — Lokaler Übertritt von Nervenfasern des Tractus supraopticohypophyseus in einen Abschnitt der Pars intermedia bei der Katze.
Anat. Anz. Dtsch., **104**, 1883, 1957.
- SLOPER (J. C.). — Hypothalamo-neurohypophysial Neurosecretion.
 International Review of Cytology. *Academic Press*. N. Y., 337, 1958.
- SLOPER (J. C.), ARNOTT (D. J.) et KING (B. C.). — Sulphur metabolism in the pituitary and hypothalamus of the rat : a study of radioisotope-uptake after the injection of 35S DL - cysteine, methionine and sodium sulphate.
J. Endocrinol., **20**, 9, 1960.
- STAHL (A.). — Sur la présence d'une dualité cellulaire au niveau du lobe intermédiaire de l'hypophyse de certains Poissons.
C. R. Soc. Biol., **152**, 1562, 1958.
- STEELMAN (S. L.), KELLY (T. L.), NORGELLO (H.) et WEBER (G. F.). — Occurrence of melanocyte stimulating hormone (M.S.H.) in a transplantable pituitary tumor.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. U. S. A., **92**, 392, 1956.
- STOLK (A.). — Melanophore-aggregating hormone in the pituitary gland of *Pterophyllum scalare*.
Naturwissenschaften, Dtsch., **46**, 494, 1959.
- STUTINSKY (F.). — Effets de l'éclairement continu sur la structure de la glande pituitaire de la Grenouille.
C. R. Soc. Biol., **122**, 421, 1936.
- * STUTINSKY (F.). — Contribution à la physiologie hypophysaire des Batraciens. Les corrélations opto-pituito-mélanocytiques chez la Grenouille.
Thèse de Méd., éd. G. Thomas, Nancy, 1939.
- * STUTINSKY (F.). — Recherches expérimentales sur le complexe hypothalamo-neurohypophysaire.
Arch. Anat. Micr., **46**, 93, 1957.
- STUTINSKY (F.). — Rôle de la neurohypophyse dans la libération de la prolactine chez la Ratte.
J. Physiol., **50**, 527, 1958.

- STUTINSKY (F.). — Rapports du neurosécrétat hypothalamique avec l'adénohypophyse dans des conditions normales et expérimentales.
Pathophysiology Diencephalica, Symposium internationale Milano, 1956, 78, 1958 (Springer Wien).
- SUPNIEWSKI (J.), MARCZYNSKI (T.) et MISZTAL (S.). — Biological properties of melatonin (5-methoxy-N-acetyl-tryptamine).
Bull. Acad. Polon. Sci. Ser. Sci. Biol., **8**, 483, 1960.
- VARON (H. H.). — M.S.H.-like substance from human placenta.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med., **100**, 609, 1959.
- VIERMANN (B.). — Morphologische Beobachtungen im Hypothalamus und in der Neurohypophyse des Hundes nach Exstirpation der Keimdrüsen.
Acta Anat., **49**, 77, 1962.
- VOJTKEVICH (A. A.). — Phénomène d'hyperpigmentation après suppression de la source de neurosécrétion hypothalamique.
Fiziologičes kii Zurnal, **47**, 884, 1961.
- VOJTKEVICH (A. A.). — Régulation hypothalamique du lobe intermédiaire de l'hypophyse.
Dokt. Akad. Nauk., **138**, 415, 1961.
- VOJTKEVICH (A. A.). — Modifications se produisant dans l'hypophyse des larves d'Amphibiens après suppression des noyaux préoptiques.
Bull. Eksper. Biol. Med., **52**, 93, 1961.
- VOJTKEVICH (A. A.). — Neurosecretory control of the Amphibian Metamorphosis.
Gen. Comp. Endocrinol., suppl. 1, 133, 1962.
- VOJTKEVICH (A. A.). — L'influence de la température sur les noyaux préoptiques et de la fonction hypophysaire des Amphibiens.
Bull. Eksper. Biol. Med., **53**, 124, 1962.
- VOJTKEVICH (A. A.) et SOBOLEVA (E. L.). — The relationship between hypothalamic neurosecretion and the pars intermedia of the pituitary gland in Amphibians.
Memoirs of the Soc. f. Endocrinol., **12**, 175, 1962.
- VOJTKEVICH (A. A.) et SOBOLEVA (E. L.). — Données sur l'histophysiologie du lobe intermédiaire de l'hypophyse en rapport avec la neurosécrétion hypothalamique.
Bull. Eksper. Biol. Med., **3**, 96, 1962.
- WARING (H.) et LANDGREBE (F. W.). — Hormones of the posterior pituitary in « the Hormones ». II - G. Pincus and K. W. Thimann.
Academic Press., N. Y., 1950.
- WEISEL (G. F.). — The comparative effects of fresh-water and marine teleost pituitary on the water balance of frogs.
Copeia U. S. A., 86, 1958.
- WERNER (R.). — Influence du son sur le lobe intermédiaire de l'hypophyse de Rat.
C. R. Ass. Anat., 783, 1959.

WULZEN (R.). — The pituitary body of the ox.
Anat. Rec., **8**, 403, 1914.

ZONDEK (B.) et KROHN (H.). — Ein Hormon der Hypophyse Zwischenlappenhormon (Intermedin).
Naturwiss., **20**, 134, 1932.

*

**

(Les références marquées du signe * contiennent de nombreuses indications bibliographiques).

A D D E N D U M

- ADAMS (J.H.), DANIEL (P.M.), PRICHARD (M.M.L.) et VENABLES (P.H.).
— A method for measuring the volume of the pituitary gland.
J. Physiol., **166**, 37-39, 1963.
- * ARVY (L.). — Histo-enzymologie des glandes endocrines.
Gauthier-Villars, Paris, 1963.
- BAUCHOT (R.). — Le volume hypophysaire chez les Insectivores. Le lobe intermédiaire.
Mammalia, **27**, 117, 1963.
- DAVEY (K.G.). — Intermedin and change of color in frogs : a new hypothesis.
Canal. J. Zool., **38**, 715-21, 1960.
- DELOST (P.) et FAYET (J.C.). — Etude totographique et volumétrique de l'hypophyse de l'Écureuil (*Sciurus vulgaris*).
C. R. Soc. Biol. **156**, 2043, 1962.
- DIERST (K.E.) et RALPH (C.L.). — Effect of hypothalamic stimulation on melanophores in the frog.
Gen. Comp. Endocrinol., **2**, 347-53, 1962.
- DUCHEN (L.W.). — The effects of ingestion of hypertonic saline on the pituitary gland in the rat : a morphological study of the pars intermedia and posterior lobe.
J. Endocrinol. G. B., **25**, 161-8, 1962.
- GODET (R.). — Interdépendance intrahypophysaire et développement de la pars intermedia.
C. R. Soc. Biol., **157**, 599, 1963.
- *HOGBEN (L.T.) et SLOME (D.). — The pigmentary effector system VI. The dual receptive mechanism of the amphibian background response.
Proc. Roy. Soc. (London), **B 120**, 158-173, 1936.
- KRIVOVY (W.A.), LANE (M.), CHILDERS (H.E.) et GUILLEMIN (R.). — On the action of β -melanocyte stimulating hormone (β -M.S.H.) on spontaneous electric discharge of the transparent knife fish. *G. eigenmannia*.
Experientia, **18**, 521-2, 1962.

- * LEGAIT (H.). — Contribution à l'étude morphologique et expérimentale du système hypothalamo-neurohypophysaire de la Poule Rhode-Island.
Thèse Agré., Louvain, 1959.
- * MELLINGER (J.). — Etude histophysiologique du système hypothalamo-hypophysaire de *Scyllorhinus caniculus* (L.) en état de mélanodispersion permanente.
Gen. Comp. Endocr., **3**, 26, 1963.
- RACADOT (J.). — L'hypophyse du Hamster après traitement prolongé par les œstrogènes.
C. R. Ass. Anat., **104**, 682-687, 1959.
- RASMUSSEN (A.T.). — The weight of the principal components of the normal hypophysis cerebri of the adult human female.
Amer. J. of Anat., **55**, 253-275, 1934.
- ROGGEN (D.). — Diencephalic neurosecretion and diurnal rhythm.
Naturwissenschaften. Dtsch., **49**, 210-1, 1962.
- SAMORAJSKI (T.) et FITZ (G.B.). — Histochemical analysis of phosphomonoestérase in the hypothalamus and pituitary gland.
Laboratory Investigation, **9**, 528-534, 1960.
- SNELL (R.S.). — Effect of the melanocyte stimulating hormone of the pituitary on melanocytes and melanin in the skin of guinea-pigs.
J. Endocrinol., **25**, 249-58, 1962.
- VASQUEZ-LOPEZ (E.). — The reaction of the pituitary gland and related hypothalamic centers in the hamster to prolonged treatment with oestrogens.
J. Path. Bac., **56**, 1-14, 1944.
- YAMAZAKI (E.), SAKIZ (E.) et GUILLEMIN (R.). — De l'effet des hormones mélanophorétiques α -M.S.H. et β -M.S.H. sur les fonctions thyroïdienne et thyrotrope.
Ann. Endocr., **24**, 795-800, 1963.
- ZIEGLER (B.). — Licht und elektronenmikroskopische Untersuchungen an pars intermedia und Neurohypophyse der Ratte. Zur frage der Beziehungen zwischen pars intermedia und Hinterlappen der Hypophyse.
Z. Zelforsch., **59**, 486, 1963.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
 PREMIÈRE PARTIE. — Histophysiologie du lobe intermédiaire de l'hypophyse chez les Mammifères	 7
I. — Etude topographique et volumétrique des différents lobes hypophysaires	9
— les Rongeurs	11
— les Carnivores	21
— les Ongulés	22
— les Insectivores	24
— les Chéiroptères	25
— les Primates	25
II. — Cytophysiologie du lobe intermédiaire de l'hypophyse chez les Mammifères	29
III. — Facteurs modifiant l'activité du lobe intermédiaire	43
A. — Facteurs déterminant une diminution de volume de la pars intermedia et son involution : la déshydratation, l'absorption d'eau salée, la lactation, l'illumination continue	43
B. — Facteurs déterminant une hyperplasie de la pars intermedia : l'absorption d'eau sucrée, la section de la tige hypophysaire	57
IV. — Conclusions	65
 DEUXIÈME PARTIE. — Histophysiologie du lobe intermédiaire de l'hypophyse chez les Batraciens	 67
I. — Etude volumétrique des différents lobes hypophysaires chez les Urodèles et les Anoures	69
II. — Etude topographique et cytologique du lobe intermédiaire chez les Urodèles et les Anoures	73

III. — Le lobe intermédiaire et le système hypothalamo-neurohypophysaire au cours du cycle annuel chez <i>Rana esculenta</i>	80
IV. — Le lobe intermédiaire et le système hypothalamo-neurohypophysaire chez <i>Rana esculenta</i> dans diverses conditions expérimentales	87
CONCLUSIONS GÉNÉRALES	91
BIBLIOGRAPHIE	95

VU :

Nancy, le 13 juin 1963.

Le Président de Thèse,

Professeur A. BEAU

VU ET APPROUVÉ :

Nancy, le 13 juin 1963.

Le Doyen,

Professeur A. BEAU

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Nancy, le 14 juin 1963.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

P. IMBS

SOCIÉTÉ
D'IMPRESSIONS
TYPOGRAPHIQUES
2, rue René-d'Anjou
Tél. 24.37.52 - NANCY
